Aus der Chirurgischen Klinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. L. Koslowski

Die malignen Neubildungen der extrahepatischen Gallenwege

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Gerd Gießel
aus Wittenberge/Elbe

1969

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543901_0055

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. L. Koslowski

Die malignen Neubildungen der extrahepatischen Gallenwege

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Gerd Gießel
aus Wittenberge/Elbe

1969

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. med. J. Hirschmann

1. Berichterstatter: Privatdozent Dr. med. W. Mayer
2. Berichterstatter: Professor Dr. med. W. Dick

FOTODRUCK PRÄZIS Barbara v. Spangenberg KG • Tübingen

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

EINLEITUNG 1

A. ALLGEMEINES ZU DEN UNTERSUCHTEN MALIGNOMEN DER EXTRAHEPATISCHEN GALLENWEGE 2

I. Krankengut 2

II. Topographische Verteilung der Tumoren 2

III. Steine 4

B. DAS GALLENBLASENKARZINOM 5

I. Ätiologie, Pathologie und Diagnostik 5

II. Eigene Untersuchungsergebnisse 11
1. Geschlechts- und Altersverteilung 11
2. Anamnesentypen 13
3. Erste Symptome 15
4. Symptome bei der Aufnahme 17
5. Röntgenbefunde 19
6. Allgemeines zur Behandlung und Prognose 19
7. Probelaparotomien 23
8. Palliativoperationen 23
9. Radikaloperationen 28
10. Pathologisch-anatomische Befunde 34

III. Diskussion 35
1. Diskussion der klinischen Befunde 35
2. Diskussion der operativen Ergebnisse 39
3. Prophylaxe der Gallenblasenkarzinome 42

C. DAS GALLENGANGSKARZINOM 46

I. Ätiologie, Pathologie und Diagnostik 46

II. Eigene Untersuchungsergebnisse 49
1. Geschlechts- und Altersverteilung 49
2. Häufigkeit der Cholelithiasis beim Gallengangsmalignom 50
3. Tumorlokalisation und COURVOISIERsches Zeichen ... 51

Seite

4. Anamnese und Befunde bei der stationären Aufnahme 53
5. Ikterusdauer und Prognose 55
6. Allgemeines zur Behandlung 56
7. Probelaparotomien 58
8. Palliativoperationen 58
9. Radikaloperationen 62
10. Pathologisch-anatomische Befunde 66

III. Diskussion 68

D. ZUSAMMENFASSUNG 71

E. LITERATURVERZEICHNIS 74

EINLEITUNG

"Wir betreten jetzt ein Gebiet, das nach den Worten CZERNYS eines der trübsten Kaptel der menschlichen Pathologie und operativen Chirurgie darstellt." Mit diesem Satz begann KEHR (40), durch den die Gallenchirurgie ihren entscheidenden Aufschwung erhielt, im Jahre 1914 seine große Monographie über die bösartigen Neubildungen der Gallenwege und faßte damit seine an 71 Fällen gewonnene Erfahrung zusammen. War es ihm doch nur einmal möglich gewesen, einen derartigen Krebs, und zwar ein Gallenblasenkarzinom, zu heilen.

Nach der umfangreichen Literaturzusammenstellung von KEHR berichteten ebenfalls aus der Zeit vor dem ersten Weltkrieg KÖRTE, KÜMMEL, TEDENAT, LÖBKER, PAYR, MAYO-ROBSON, WILLIAM und MAYO über dauernde Heilungen bei Gallenblasenkarzinomen. Einschränkend muß aber erwähnt werden, daß die Indikation zur Operation nicht durch den Krebs, sondern durch Steine, ein Empyem und dergleichen gegeben war. Das Malignom fand sich als Nebenbefund von geringer Ausdehnung in der entfernten Gallenblase, war also radikal operiert worden. Beim Gallengangskarzinom erzielten KEHR und die von ihm zitierten Autoren nur in einem Fall eine Heilung. Sie gelang KÖRTE bei einem Papillenkarzinom durch eine einfache transduodenale Papillektomie.

Inzwischen sind über fünfzig Jahre vergangen. Wie steht es heute um die diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten bei malignen Neubildungen der extrahepatischen Gallenwege? Ließ sich die sehr schlechte Prognose bessern? Gibt es Möglichkeiten der Prophylaxe und Früherkennung? Diese Fragen, sowie Symptome und klinischer Verlauf sollen an Hand des Krankengutes der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen statistisch untersucht und im Vergleich mit den Ergebnissen einiger, auf diesem Gebiet erschienener Veröffentlichungen kritisch betrachtet werden.

A. ALLGEMEINES ZU DEN UNTERSUCHTEN MALIGNOMEN DER EXTRAHEPATISCHEN GALLENWEGE

I. KRANKENGUT

An der chirurgischen Universitätsklinik Tübingen wurden in den Jahren 1950 bis 1966 117 687 Patienten stationär behandelt. 3 665 Kranke oder 3,12 Prozent davon mußten sich einer Cholezystektomie wegen einer benignen Gallenblasenerkrankung unterziehen. Bösartige Gallenwegsgeschwülste fanden sich in 135 Fällen bei der Operation und in 7 Fällen erst bei der Sektion, insgesamt also bei 142 Kranken oder 0,121% aller aufgenommenen Patienten. Sarkome wurden nicht beobachtet. 35mal handelte es sich um ein Gallengangs- und 107mal um ein Gallenblasenkarzinom. Beide Karzinome verhielten sich demnach in ihrer Häufigkeit zueinander wie 1 : 3. Während Männer ungefähr gleich häufig an einem dieser Malignome erkrankten (18 bzw. 17 Fälle), stand bei den Frauen das Gallenblasenkarzinom mit einer Verteilung von 5 : 1 ganz im Vordergrund (90 bzw. 17 Fälle).

Vergleicht man die 107 Gallenblasentumoren mit den 3 665 im beobachteten Zeitraum wegen gutartiger Erkrankungen cholezystektomierten Patienten, so ergibt sich, daß in 2,28% aller Eingriffe an der Gallenblase ein Malignom festgestellt wurde.

II. TOPOGRAPHISCHE VERTEILUNG DER TUMOREN

Bei 79 Patienten konnte der Ausgangsort des Gallenblasenkrebses retrospektiv nicht genau festgestellt werden, weil das Malignom bereits zu ausgedehnt war oder weil in einigen Fällen genaue Angaben fehlten. Die lokalisierbaren Tumoren verteilten sich auf 17 Fundus-, 8 Collum- und 3 Corpus-

karzinome. - Der Sitz der 35 Gallengangsmalignome ist aus Abb. 1 zu ersehen, wobei die Papille und die lebernahen Gallengänge als Prädilektionsstellen auffallen.

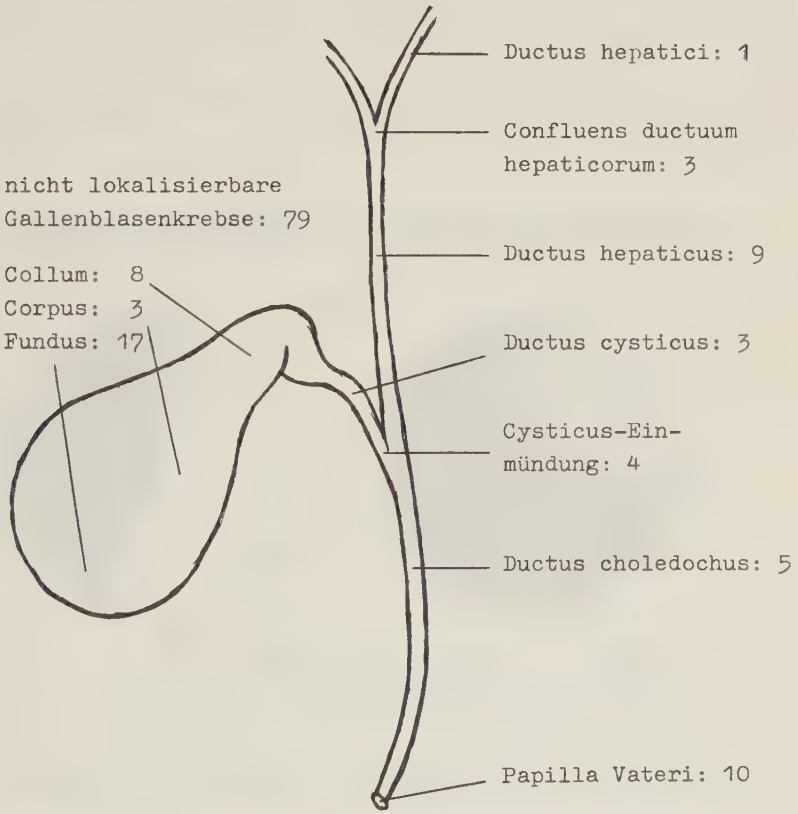


ABBILDUNG 1: Lokalisation der Gallenwegsmalignome

III. STEINE

Um Angaben über die Steinhäufigkeit zu erhalten, wurden Röntgen-, Operations- und Sektionsberichte ausgewertet, wodurch sich beim Gallenblasenkarzinom in 72,0% der Fälle Konkremente nachweisen ließen. Bei zwei Patienten (= 1,9%) fehlten diese sicher und 26,1% der Fälle bleiben ungeklärt. Meist handelte es sich dabei um weit fortgeschrittene, inoperable Karzinome, bei denen intraoperativ keine sichere Aussage über Steine gemacht werden konnte.

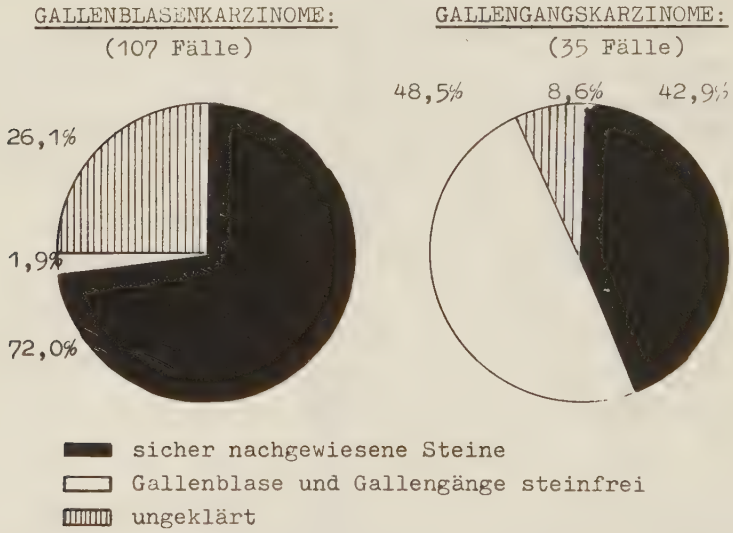


ABBILDUNG 2: Steinbefunde der 142 untersuchten Fälle

Bei dem vorwiegend im 6. und 7. Lebensjahrzehnt entstehenden Gallengangskarzinom lag dagegen die Häufigkeit der Steine von nur 42,9% wenig höher als bei gesunden, gleichaltrigen Personen. Das ist ein auffallender und wahrscheinlich pathogenetisch wichtiger Unterschied beider Malignome, worauf weiter unten genauer eingegangen wird. Um dieses Ergebnis zu veranschaulichen, sind in Abb. 2 alle Fälle nach Diagnose und Steinbefund geordnet wiedergegeben.

B. DAS GALLENBLASENKARZINOM

I. ÄTIOLOGIE, PATHOLOGIE UND DIAGNOSTIK

1. Ätiologie

Bei den nicht seltenen Gallenblasenpapillomen wird kaum jemals eine maligne Entartung festgestellt. Dagegen betonen alle Autoren das häufige gemeinsame Vorkommen von Konkrementen und Karzinomen in der Gallenblase und geben es mit 45 bis 95% der Krebs-Fälle an. Ebenso ist die ausgesprochene Bevorzugung des weiblichen Geschlechts von 70 bis 85% eine immer wieder bestätigte Tatsache. Mit diesen beiden Befunden setzen sich alle über die Ätiologie des Gallenblasenmalignoms bisher veröffentlichten Theorien auseinander. Sie lassen sich nach ihrer Stellungnahme zur Cholelithiasis in drei Gruppen zusammenfassen: Gallenkonkremente als Folge, als Ursache oder als Begleiterscheinung des Karzinoms.

ASCHOFF (2) und andere vertraten die Auffassung, daß die Steine zufällig mit dem Krebs vergesellschafet seien oder erst sekundär durch dessen Zerfallsprodukte auf dem Boden der Entzündung und Stauung entstünden. Sehr wahrscheinlich bilden sich im Bereich zerfallender und infizierter Gallenblasentumoren sekundär Steine, doch nach der heutigen Auffassung ist diese Erklärung nicht befriedigend. Bereits 1893 hielt SIEGERT (55) ihr entgegen, daß beim primären Gallenblasenkrebs in 85-95% der Fälle, beim sekundären aber nur in 15-16% Steine zu finden seien.

In der Folgezeit sah man vor allem in der Cholelithiasis die Ursache des Karzinoms.

Seitdem 1933 DANE und WIELAND (62) die Desoxycholsäure in vitro in den kanzerogenen Stoff Methylcholanthren umwandelten, wird der Ablauf dieser Reaktion auch im lebenden Organismus trotz des bis heute ausge-

bliebenen Beweises vermutet. Aus Cholesterin und Gallensäuren sollen danach in Gallenflüssigkeit bzw. -konkrementen enthaltene Kanzerogene gebildet werden. FORTNER (20) (1955) brachte Methylcholanthrenkügelchen in tierische Gallenblasen und konnte auf diese Weise bei fünf von sechs Katzen ein primäres Gallenblasenkarzinom hervorrufen, während derselbe Versuch bei sechs Hunden zu keiner malignen Neubildung führte. Zur Klärung der Frage, ob auch Gallensteine beim Menschen durch Kanzerogene oder unspezifische chronische Reize Malignome verursachen und damit eine Präkanzerose darstellen, implantierten einige Untersucher Konkremente in die Gallenblasen von Meerschwinchen, Kaninchen und anderen Tieren. Doch alle Versuche schlugen fehl (BURROWS (10)), und die 1922 von KAZAMA erzielten positiven Ergebnisse stellten sich als Irrtümer heraus. Die bei aus karzinomatösen Gallenblasen stammenden Steinen festgestellte radioaktive Strahlung ließ sich ebenfalls nicht bestätigen (FORTNER (21)).

Trotzdem wurde die Theorie der Krebsentstehung durch Kanzerogene aus der Gallenflüssigkeit nicht aufgegeben. 1959 äußerte BECKER (4) die Ansicht, Gallensäuren und Cholesterin seien entscheidend für die Entstehung von Gallensteinen, gleichzeitig aber auch die Ausgangssubstanzen der Kanzerogene. In den Sterinen und ihrem Stoffwechsel ist danach die gemeinsame Ursache für Gallensteine und Gallenblasenkarzinome zu suchen.

Immer stärker aber setzt sich heute eine Auffassung durch, die die chron. Entzündung mit ihrem ständigen Wechsel von Epithelregeneration und -zerstörung als Grundlage einer nach Jahren eintretenden malignen Entartung ansieht. Denn nach BÜCHNER (9) entwickelt sich kaum jemals ein Karzinom bei vorher normaler Schleimhaut.

K.H. BAUER (3) bezeichnet ebenfalls die chronischen, meist mit Steinen kombinierten Gallenblaseninfekte als ausschlaggebend und betrachtet in diesem Sinne die Cholelithiasis als fakultative Präkanzerose. Auch nach REIFFERSCHEID (49) entstehen Malignom und Steine unabhängig von einander auf dem Boden einer chronischen Entzündung.

Bei der Durchsicht der histologischen Befunde des untersuchten Krankengutes ließ sich zwar im einzelnen keine Unterscheidung zwischen einer dem

Karzinom lange vorausgegangenen und einer tumorbedingten sekundären Entzündung treffen, aber es fiel auf, daß die Diagnose "chronische Cholezystitis" kaum jemals fehlte. In den beiden sicher steinfreien Fällen wurde einmal keine Probeexcision aus der Gallenblase entnommen, es fehlte also ein histologischer Befund, während im anderen Fall eine lange bestehende chronische Entzündung vorlag.

Durch die Theorie der Krebsentstehung als Fehlregenerat bei chronischer Cholezystitis werden mehrere Tatsachen verständlich:
Zum einen das beim Gallenblasenkarzinom gehäufte Vorkommen von Steinen als typische Entzündungsfolge, aber auch das Auftreten von Malignomen o h n e Steine; zum anderen das deutlich v o r dem Gipfel der Malignome gelegene Häufigkeitsmaximum gutartiger Steinerkrankungen (7. bzw. 6. Lebensdezennium; genaue Angaben weiter unten bei den eigenen Untersuchungsergebnissen).
Zum dritten wird so die angenähert gleiche Geschlechtsverteilung gut- und bösartiger Gallenblasenerkrankungen verständlich, wonach die Frauen im Verhältnis 4:1 überwiegen.

2. Pathologie

Bei der Durchsicht seines umfangreichen Krankengutes von 892 Fällen kam REIFFERSCHEID (49) zu dem Ergebnis, daß es keine Prädilektionsstelle des Krebses in der Gallenblase gebe, sondern daß alle Wandabschnitte gleich häufig zum Ausgangspunkt werden könnten. Bei unseren Patienten ließ sich oft wegen der vielen, weit fortgeschrittenen Fälle der primäre Sitz nicht mehr feststellen. Doch möchten wir uns der Behauptung von BECKMANN (5), THORBJARNARSON und GLENN (60) anschließen, wonach das Funduskarzinom am häufigsten ist. Unter ihren 90 Gallenblasenkarzinomen fanden letztere 31 lokalisierbare, darunter 20 Fundus-, 9 Collum- und 2 Corpusmalignome. Wir stellten mit 17 Fundus-, 8 Collum- und 3 Corpuskarzinomen ungefähr dieselbe Verteilung der noch umschriebenen Tumoren fest.

Histologisch handelt es sich am häufigsten um Adenokarzinome. Mit jeweils nur wenigen Prozenten werden schleimbildende und Plattenepithelkarzinome

angegeben, wobei die letzteren im Bereich des Abdomens am häufigsten in der Gallenblase vorkommen. Sarkome der Gallenblase und der Gallengänge gehören zu den größten Seltenheiten und wurden von uns nicht beobachtet.

Das Gallenblasenkarzinom wächst in zwei charakteristischen Formen, die sich besonders am Anfang gut unterscheiden lassen. Der eine Typ zeichnet sich durch ein knotiges, papilläres Wachstum aus und entspricht histologisch meist einem Adenokarzinom, während die andere Form zu einer plattenartigen, mikroskopisch meist szirrhösen Wandverdickung führt, bei der je nach Fall das Fortschreiten in der Wandung oder deren Dickenzunahme überwiegt. Diese derbe Wandinfiltration ist häufig makroskopisch nicht von den Veränderungen bei chronischer Cholezystitis zu unterscheiden, außerdem ist die Grenze der Krebsausbreitung schwer festzustellen. Beide Eigenschaften machen es verständlich, daß selbst ausgedehnte Karzinome dieses Typs gelegentlich bei der Operation mit einer chronischen Entzündung verwechselt und erst bei der histologischen Untersuchung erkannt werden.

Jede der zwei Wachstumsformen hat eine hohe Malignität und führt bei noch geringer lokaler Ausbreitung bereits zu Einbrüchen in die Lymphgefäße und damit zu Metastasen in den periportalen, peripankreatischen und paraortalen Lymphknoten. Rasch werden alle Wandschichten der Gallenblase durchsetzt, wodurch es zum direkten Übergreifen auf die Leber kommt. Durch Ausbreitung per continuitatem werden besonders beim Funduskarzinom Duodenum und Flexura coli hepatica befallen, was zur Stenosierung oder Fistelbildung dieser Darmabschnitte führt. Verschließt das Karzinom den Ductus cysticus, so entwickelt sich klinisch ein Hydrops der Gallenblase. Zum Ikterus - meist ein Spätzeichen - kommt es besonders beim Gallenblasenhalskarzinom durch direktes Übergreifen auf den Hauptgallenweg oder durch Lymphknotenmetastasen, die diesen komprimieren. Häufig entsteht schließlich ein großer, meist druckschmerzhafter Konglomerattumor im rechten Oberbauch. Eine oft erfolgende sekundäre Infektion kann zu Empyem, Perforation oder multiplen Abszessen führen. Diese Veränderungen treten eventuell so in den Vordergrund, daß das Karzinom bei der Operation nicht erkannt wird.

Der erwähnten lokalen und regionären Ausbreitung folgt bald hämatogene und peritoneale Aussaat, wobei es keine typische Metastasierungsform gibt. In der Regel kommt es zuerst zu multipen Lebermetastasen, dann zum Befall von Nebennieren, Peritoneum, Ovarien und Knochen mit osteolytischen oder osteoblastischen Metastasen (FROMMHOLD (23)). Seltener fand sich bei unserem Krankengut eine Streuung in die Lunge, die dagegen häufiger von einer Lymphangiosis carcinomatosa ergriffen wurde. - Infolge der Peritonealkarzinose kam es zu Ascites, Infiltration des Beckenbindegewebes und durch Darmstenosen oder Verwachsungen zum Ileus. Als Besonderheit seien noch zwei Fälle mit bereits vor der Operation festgestellten Nabelmetastasen erwähnt.

3. Diagnostik

Laboratoriumsuntersuchungen können wenig zur Erkennung der Gallenwegsmalignome beitragen. Eine Senkungsbeschleunigung findet sich zwar nicht obligat, aber nach SCHNEIDERBAUR (52) in 90% und nach GRADISCHNIG (26) sogar in 95,1% der Fälle. Oft begleitet eine Anämie das Karzinomleiden, doch sie bleibt meist von geringem Ausmaß. - Bei unseren Untersuchungen wurden diese Befunde nicht ausgewertet, da sie sehr uncharakteristisch sind und besonders die Senkungsbeschleunigung durch eine sekundäre Infektion des Malignoms bedingt sein kann.

Ebenso bringt die zytologische Untersuchung des Duodenalsaftes in bezug auf Gallenwegsmalignome keinen diagnostischen Fortschritt, denn der Tumorzellnachweis gelingt nur in seltenen Fällen (HENNING und WITTE (32)). Wie KOLLWITZ (41) erwähnt, kann ohnehin oft wegen Zystikus-Verschlusses oder fehlender Kontraktion keine Blasengalle gewonnen werden.

Als weitere diagnostische Methode ist die in Deutschland von KALK (38) eingeführte Laparoskopie zu nennen. Zwar werden mit ihrer Hilfe hin und wieder Malignome der Gallenblase entdeckt, aber KALK gelang auf diese Weise noch keine Frühdiagnose. Bei vier von unseren Patienten wurde in anderen Krankenhäusern eine Laparoskopie durchgeführt, doch konnte dadurch in keinem Fall das Karzinom festgestellt werden. Der Wert dieser Methode für

die Diagnostik maligner Neubildungen der Gallenblase und Gallengänge liegt vor allem darin, daß bei bereits vorhandener Tumoraussaat in Leber und Peritoneum eine unnötige Operation vermieden wird, zum anderen die Differentialdiagnose zwischen hepatozellulärem und Verschlußikterus gestellt werden kann, soweit dies nicht labormäßig möglich ist.

Röntgenuntersuchungen sind ebenfalls von geringem diagnostischen Wert. Bei Kranken mit Ikterus verbietet sich in der Regel die Gallenwegsdarstellung von selbst; in den übrigen Fällen erhält man sehr oft negative Cholezystogramme. Tumorverdächtige Veränderungen an den Gallenwegen werden auf diese Weise nur in extrem seltenen Fällen festgestellt (FROMMHOLD (23)). Die einzige praktisch wichtige diagnostische Hilfe der Röntgenologie besteht in der Kontrastmitteldarstellung des Duodenums und Colons, wenn das Karzinom bereits auf den Darm übergegriffen hat. FROMMHOLD (23), GRADISCHNIG (26) und KOLLWITZ (41) weisen - nach unseren eigenen Untersuchungen zu recht - darauf hin, bei röntgenologisch festgestellten tumorverdächtigen Veränderungen an Duodenum und Flexura coli hepatica auch an ein Gallenblasenkarzinom zu denken.

Das beste diagnostische Verfahren - und das gilt gleichzeitig auch für das Gallengangskarzinom - ist bis heute die Probelaparotomie mit Gewebsentnahme für die histologische Untersuchung. Sie ist bei diesen Erkrankungen der Laparoskopie überlegen, weil sie bei geringem Operationsrisiko eine große diagnostische Sicherheit und die Möglichkeit bietet, gegebenenfalls sofort therapeutische und palliative Eingriffe anzuschließen. Deshalb wird an der chirurgischen Universitätsklinik Tübingen bei Verdacht auf ein Gallenwegskarzinom diese Methode allen anderen vorgezogen. - In vielen Fällen wird die Probelaparotomie aber primär nicht beabsichtigt, sondern unter der Annahme einer chronischen Cholezystopathie die Indikation zur Gallenblasenentfernung gestellt. Die Operation führt dann nicht selten zur Diagnose eines so ausgedehnten Malignoms, daß der Eingriff als Probelaparotomie abgeschlossen werden muß.

Es ist sehr schwierig, vor der Operation mit einiger Sicherheit benigne und maligne Gallenblasenerkrankungen zu unterscheiden, solange die letzte-

ren noch nicht zu ausgeprägter Kachexie und erkennbaren Metastasen geführt haben. Als geringer diagnostischer Anhalt für das Karzinom können verwendet werden: Krebsverdächtige Allgemeinsymptome, starke Senkungsbeschleunigung, vorgerücktes Lebensalter, vergrößerte Leber und, wie später ausgeführt wird, Schmerzen, die sich vorwiegend als dumpfes Völlegefühl im rechten Oberbauch äußern. Auf einen weiteren differentialdiagnostischen Unterschied haben HEISIG und KOCH (31) hingewiesen. Sie fanden bei allen Gallenblasenkarzinomen unabhängig davon, ob sie mit oder ohne Ikterus einhergingen, eine Erhöhung der alkalischen Phosphatase. Bei benignen Gallenblasenerkrankungen ohne Ikterus war sie viel seltener erhöht. Der vielleicht durch Leber- oder Knochenmetastasen verursachte Anstieg der alkalischen Phosphatase spricht nach ihrer Meinung bei anikterischen Kranken für ein Karzinom.

II. EIGENE UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

1. Geschlechts- und Altersverteilung

Die Bevorzugung des weiblichen Geschlechts beim Gallenblasenkarzinom konnten wir bestätigen. Unter 107 Patienten im Alter von 38 bis 89 Jahren fanden wir 90 Frauen und 17 Männer oder umgerechnet 84,1% bzw. 15,9%. Als Durchschnittsalter ergaben sich für Frauen 63,3, für Männer 61,7 Jahre und unabhängig vom Geschlecht 63,1 Jahre.

Im Vergleich dazu sei die Geschlechts- und Altersverteilung der Patienten wiedergegeben, die wegen gutartiger Gallenblasenerkrankungen einer Cholezystektomie unterzogen wurden. NECKER (46) untersuchte dies an Hand des Krankengutes der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen aus den Jahren 1950 - 1961, das auch bei der vorliegenden Arbeit ausgewertet wurde. Er erhielt mit 80,9% Frauen und 19,1% Männern eine ähnliche Geschlechtsverteilung wie wir für das Gallenblasenkarzinom. Die größte Operationshäufigkeit lag mit 27,1% in der Altersgruppe zwischen 50 und 59 Jahren und damit deutlich vor dem Häufigkeitsmaximum des Gallenblasenkarzinoms im 7. Lebensjahrzehnt.

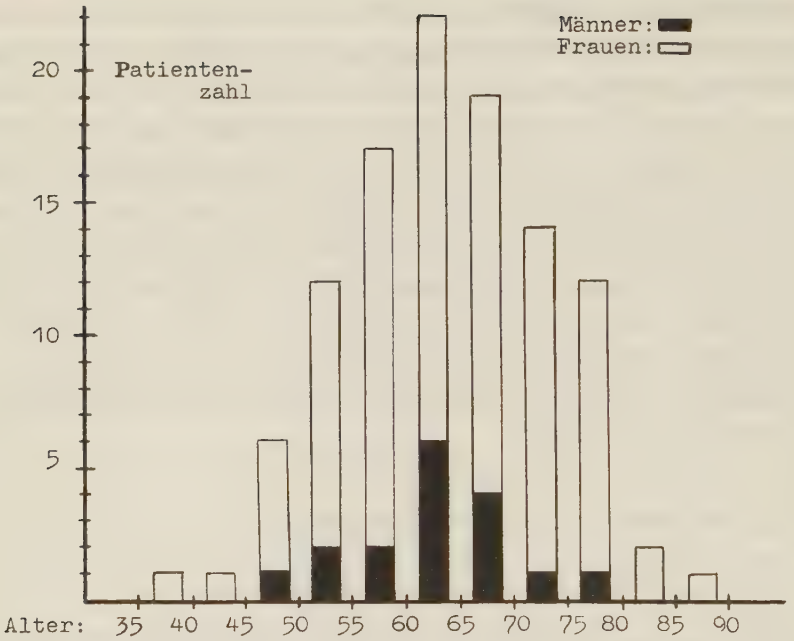


Tabelle 1: Altersverteilung

Die Tab. 1 zeigt, daß wir in den höheren Altersgruppen eine kontinuierlich abnehmende Patientenzahl mit Gallenblasenkarzinom beobachteten. Zur Klärung der Frage, ob damit auch die Wahrscheinlichkeit, an diesem Krebs zu erkranken, abnimmt, wurde der Quotient errechnet, wie viele 1 000 Personen der jeweiligen Altersgruppen in der Bundesrepublik im Jahre 1965 einem Patienten unserer Untersuchung gegenüberstanden. Wir konnten feststellen, daß dieser Quotient von den 60 - 64jährigen bis zu den 75 - 79jährigen immer kleiner und damit die Erkrankungswahrscheinlichkeit immer größer wurde, im einzelnen betrug er 165, 146, 141 und 118. Für die beiden letzten Altersgruppen der 80 - 84 bzw. 85 - 89jährigen erhielten wir eine Verhältniszahl von 338 bzw. 256. Doch wegen der geringen Zahl von zwei bzw. einem Patienten sind diese Ergebnisse mit einer zu großen Fehlerbreite belastet. - Es läßt sich also nicht der Schluß ziehen, daß bei

der Bevölkerung höherer Altersgruppen das Gallenblasenkarzinom seltener wird. Im Gegenteil scheinen diese Personen häufiger zu erkranken.

2. Anamnesentypen

Wie bei den Erörterungen über die Ätiologie des Gallenblasenkarzinoms ausgeführt wurde, entsteht es wahrscheinlich auf dem Boden einer jahre- und jahrzehntelangen chronischen Cholezystitis. Diese verläuft entweder ganz symptomlos oder verursacht mehr oder weniger häufig akute Entzündungsschübe, Koliken, Oberbauchbeschwerden oder Fettunverträglichkeit. Entsprechend fanden sich unter unseren Patienten solche mit chronischen Gallenleiden und andere, bei denen jede Gallenanamnese fehlte und die ersten Symptome retrospektiv eindeutig auf das Karzinom zu beziehen waren.

Der letzteren Gruppe gehörte mit 61 von 107 Fällen der Hauptteil der Patienten an. Bei ihnen bestanden die weiter unten erwähnten Beschwerden zum Zeitpunkt der Operation bzw. bei den nicht operierten Kranken zum Zeitpunkt der Klinikaufnahme durchschnittlich 4 Monate und 20 Tage. Darunter betrug die kürzeste Dauer nur 12 Tage: Ohne vorherige Gallenanamnese kam es in diesem Fall zu heftigen Koliken und einem Ikterus. Bei der Operation fand sich ein kastaniengroßes, auf den Choledochus übergreifendes Funduskarzinom. Weder im Operations- noch im Sektionsprotokoll wurde über Steine etwas ausgesagt. Demnach ist dieser Patient ein Beispiel dafür, daß die Karzinomausbreitung auf den Choledochus heftige Koliken auslösen kann. - Die Patientin mti der längsten Anamnese dieses Typs tastete ungefähr 20 Monate vor der Operation einen Tumor im rechten Oberbauch, ohne daß jemals Schmerzen aufgetreten waren. Erst Schwächegefühl und Gewichtsabnahme führten zum Arzt:
Ein kindskopfgroßer Tumor wölbte bereits den rechten Oberbauch vor.

Über eine lange Gallenanamnese berichteten 39 Patienten, und zwar kam es bei ihnen vor 2 bis 40 Jahren, durchschnittlich vor 18 Jahren und 2,5 Monaten, zu den ersten Beschwerden, die sich meist als Koliken, in einigen Fällen als ausgeprägte Fettunverträglichkeit oder rezidivierende

Oberbauchschmerzen äußerten. Interessanterweise gehören nur drei der 17 Männer dieser Gruppe an, während bei 12 von ihnen der bösartige Tumor die ersten Gallenbeschwerden bedingte.

VADHEIM et al. (61) und später KOLLWITZ (41) haben darauf hingewiesen, daß bei langer Gallenanamnese nach der malignen Entartung oft eine Änderung der Beschwerden beobachtet wird. Bei 15 von den erwähnten 39 Patienten konnten wir eine derartige Zaesur feststellen. Sie war meist dadurch charakterisiert, daß sich nach den seit Jahren rezidivierenden Koliken ein nicht heftiger, aber dauernder Schmerz im rechten Oberbauch einstellte. (SCHNEIDERBAUR (52) fordert bei diesen Patienten, wenn gleichzeitig gewisse Kachexiesymptome dazukommen, die chirurgische Intervention unter der Annahme eines Gallenblasenkarzinoms). In anderen Fällen ließen gehäufte Koliken oder ein schleichend einsetzender Ikterus ohne Schmerzen retrospektiv den Zeitpunkt der ersten auf die maligne Entartung zu beziehenden Symptome erkennen. Bei diesen 15 und bei weiteren 9 Kranken, deren letzte Gallenbeschwerden mehr als 10 Jahre zurücklagen, war es trotz langer Anamnese möglich, den Beginn und die Art der karzinombedingten Beschwerden anzugeben. Die Krankheitserscheinungen dieser 24 Patienten wurden deshalb in den betreffenden Zusammenstellungen wie die der Patientengruppe mit kurzer Anamnese ausgewertet.

Die noch verbleibenden sieben Kranken ließen sich nicht in diese beiden Hauptgruppen einordnen. Vier von ihnen hatten seit einem bis zwölf Monaten Beschwerden, doch das Karzinom war nur pfennig- bis linsengroß oder wurde sogar erst bei der mikroskopischen Untersuchung entdeckt. Trotz kurzer Anamnese sind die Krankheitserscheinungen wahrscheinlich nicht durch das kleine Malignom, sondern durch die in allen vier Fällen gleichzeitig bestehende chronische Cholezystitis mit Cholelithiasis bedingt. Die restlichen drei Patienten gaben keine auf die Gallenwege hinweisenden Symptome an und sind ein Beispiel dafür, daß selbst ausgedehnte Karzinome gar keine lokalen Beschwerden zu machen brauchen:

(125) M., Pauline, 59 Jahre: Seit einem Vierteljahr Appetitlosigkeit, Müdigkeit und Gewichtsabnahme. Krankenhausaufnahme auswärts wegen Harninkontinenz, als deren Ursache eine ausgedehnte Infil-

tration des Beckenbindegewebes festgestellt wird. Durch Hydronephrose bedingte Pyelonephritis und Retention harnpflichtiger Substanzen, sowie Blutung aus einem gleichzeitig bestehenden Magenulcus führen zum Tode. Sektion: Gallenblasenkarzinom mit Steinen und Metastasen in Lymphknoten, Douglas'schem Raum und Beckenbindegewebe.

(41) N., Karl, 78 Jahre: Seit 10 Tagen kaum Stuhlgang und häufiges Erbrechen. Bei der Probelaparotomie findet sich ein ausgedehntes Gallenblasenkarzinom mit Steinen, Leberbefall, Ascites und diffuser Peritonealkarzinose, die zu breiten Verwachsungen geführt hat. Sektion: tödliche fibrinöse Peritonitis.

(94) B., Helene, 61 Jahre: Bei der Entfernung von mannskopfgroßen, multilokulären, serösen Kystomen beider Ovarien in der Universitätsfrauenklinik Tübingen findet sich im linken Eierstock eine Metastase eines soliden Adenokarzinoms und beim Nachtasten eine hühnereigroße, derbe, höckrige Gallenblase. Vier Monate später stirbt die Patientin; keine Sektion.

3. Erste Symptome

Solange der Tumor auf die Gallenblase beschränkt ist, löst er außer Schmerzen kaum weitere Symptome aus. Erst die hinzutretende Infektion, das Übergreifen auf Hepatocholedochus und Darm führen zu klinischen Zeichen wie Koliken, Ikterus und Entzündung mit allen ihren Komplikationen. Diese Symptome können ebenso gut einer benignen Gallenblasenerkrankung zugeschrieben werden. Ja selbst beginnende Kachexie, Müdigkeit und Appetitlosigkeit finden sich bei einem länger bestehenden, nicht karzinombedingten Ikterus. Da gutartige Gallenblasenerkrankungen sehr viel häufiger sind, werden sie bei diesen Krebspatienten in der Regel angenommen. Oft geben sich dann Arzt und Patient mit einer konservativen Therapie zufrieden, und es unterbleibt die operative Intervention. Eine klinische Verdachtsdiagnose des frühen, noch heilbaren Gallenblasenkarzinoms gibt es also nicht, und sogar fortgeschrittene Malignome werden leicht als gutartige Erkrankungen verkannt. Erst im Spätstadium kommt es zu spezifischen Krebssymptomen durch Metastasen, weit fortgeschrittene lokale Ausbreitung und ausgeprägte Kachexie.

In Hinblick auf die ersten karzinombedingten Krankheitszeichen konnten wir 85 Anamnesen auswerten, d.h. 61 von Patienten, die erst seit kurzer Zeit über Beschwerden klagten, und 24 von den oben erwähnten Kranken mit

einem, trotz chronischen Gallenleidens erkennbaren Beginn der durch das maligne Wachstum verursachten Symptome.

Appetitlosigkeit, Müdigkeit und Schwächegefühl gingen oft den übrigen Krankheitszeichen voraus oder begleiteten sie. Weil die genannten Symptome aber sehr uncharakteristisch und ganz den subjektiven Wertungen des Patienten unterworfen sind, wurden sie nicht statistisch erfaßt, vielmehr bezeichnete man Schmerzen, Ikterus, getasteten Tumor und dergleichen als erstes Symptom und berechnete danach die Anamnesedauer.

Am häufigsten, nämlich bei 48 der erwähnten 85 Patienten, stellten Schmerzen im rechten Oberbauch das erste Zeichen der Erkrankung dar. Sie waren von sehr unterschiedlicher Intensität, die vom Druckgefühl bis zu heftigen Beschwerden reichte, bestanden dauernd und verließen die Kranken auch nachts nicht. Den meist dumpfen, drückenden Charakter beschrieb eine Patientin treffend als eine "Rauhigkeit und Schwellung unter dem Rippenbogen". Ein derartiger Dauerschmerz findet sich zwar auch bei gutartigen Gallenblasenerkrankungen, dennoch sollte seine ausgesprochene Häufigkeit beim Karzinom immer, besonders bei älteren Patienten, an ein malignes Geschehen denken lassen. Es liegen hier ähnliche Verhältnisse vor wie beim Pankreaskopfkarzinom, dessen Leitsymptom ebenfalls der Schmerz ist.

Kolliken standen bei 15 Kranken, ein Ikterus bei 10 Kranken am Anfang im Vordergrund. Drei Patienten bemerkten als erstes Symptom einen tastbaren Tumor im Oberbauch und gleichzeitig Gewichtsabnahme. Dreimal leitete häufiges Erbrechen die Beschwerden ein. Durch Röntgenuntersuchung bzw. Operation ließ sich in diesen Fällen ein Übergreifen des Karzinoms auf Duodenum oder Magen feststellen. - Zwei Patienten fiel nur ein sich über Monate hinziehender Gewichtsverlust und Appetitlosigkeit auf, ohne daß gleichzeitig Schmerzen oder andere Symptome bestanden hätten. Daß sich selbst ausgedehnte Karzinome beschwerdefrei entwickeln können und zum ersten Mal durch Komplikationen bemerkbar werden, zeigen die folgenden vier Kranken. Erste Symptome waren bei ihnen einmal Stenosebeschwerden im Dickdarm bei nur noch bleistiftdickem Lumen an der Felxura hepatica, das andere Mal ein akutes Abdomen wegen Gallenblasenempyem bei bereits

vorhandenen Lebermetastasen, bei dem dritten Patienten seit drei Monaten rezidivierende Darmblutungen und im letzten Fall seit fünf Monaten Fieber und wiederholte Schüttelfröste durch Tumorinfektion.

Die karzinombedingte Anamnese dieser 85 Patienten bestand zwischen wenigen Tagen und zwei Jahren, durchschnittlich 3 Monate 27 Tage. Für die in diese Berechnung eingeschlossenen 61 Patienten ohne Gallenanamnese stellten wir, wie weiter oben erwähnt, mit 3 Monaten 20 Tagen eine ähnliche Beschwerdedauer fest.

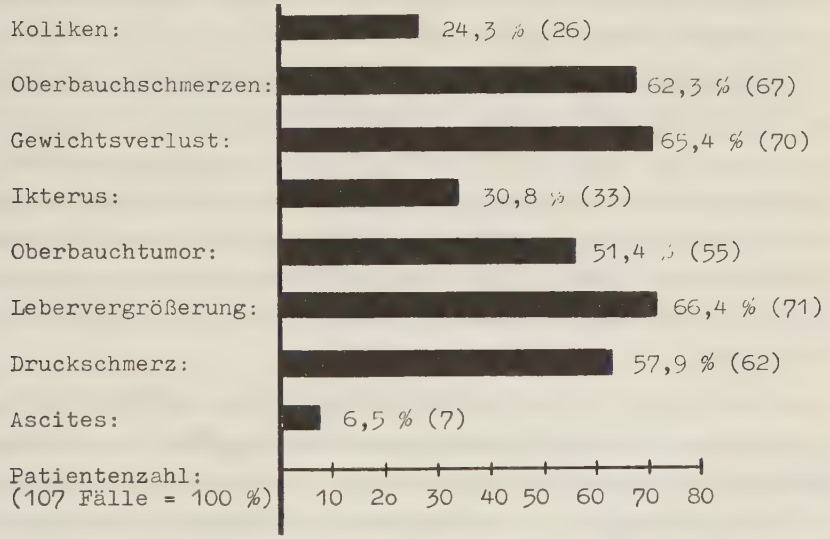


TABELLE 2: Häufigkeit der bei der stationären Aufnahme erhobenen Symptome in Prozent. Die dazugehörige Patientenzahl ist in Klammern gesetzt.

4. Symptome bei der Aufnahme

Die Gallenkolik ist der charakteristische und differentialdiagnostisch wichtige Dehnungsschmerz des Gallenwegssystems, der nicht nur durch Entzündunge, Steine oder Dyskinesen, sondern auch durch eine rasch eintretende, tumorbedingte Gallenstauung ausgelöst werden kann. Darauf

mußten wir bei 26 Patienten die zur Zeit der stationären Aufnahme bestehenden Koliken beziehen. 67 Patienten klagten zusätzlich oder ausschließlich über dauernde Oberbauchschmerzen, die durchschnittlich 4 Monate 14 Tage bestanden und deshalb in vielen Fällen das erste Symptom waren.

Ein Gewichtsverlust wurde von 70 Patienten angegeben. 64 Kranke konnten ihn mit 2 bis 20 kg näher beziffern, woraus sich ein Durchschnitt von 8,5 kg berechnen ließ. Einen Ikterus stellten wir im Vergleich zu anderen Untersuchern relativ selten fest, nämlich in 30,8% der Fälle. Er bestand bei 32 Patienten zwischen 3 und 60 Tagen und in einen Fall sogar fünf Monate; im Durchschnitt waren es 29 Tage.

Bei der klinischen Untersuchung hatten 55 Patienten einen tastbaren Tumor im rechten Oberbauch und 71 Kranke eine Lebervergrößerung, die maximal fünf, meist aber zwei Querfinger betrug. Beide Palpationsbefunde fanden sich bei einem Teil der Patienten gleichzeitig und ließen sich dann nicht immer gegeneinander abgrenzen. Retrospektiv wurde in diesen Fällen eine Klärung unter Zuhilfenahme des Operationsberichtes versucht. - Druckschmerz stellten wir bei 62 und Ascites bei 7 Patienten zur Zeit der Aufnahme fest.

Eine nicht geringe Zahl der Kranken berichtete in der Anamnese über Temperatursteigerungen oder kam mit Fieber zur Aufnahme. 12 von 107 Patienten gaben an, innerhalb des letzten Monats 39 und mehr Grad Fieber gehabt zu haben, das eindeutig auf die Gallenwege zu beziehen war. Weit mehr Kranke gaben geringere Temperatursteigerungen an. Als Ursache des hohen Fiebers fanden sich Gallenblasenempyem, Cholangitis, Abszesse im Konglomerattumor oder in der Leber und Tumorperforation in die Bauchhöhle. Demnach entsteht leicht über die Gallenwege oder Fisteln ins Duodenum bzw. Colon eine eventuell hochfieberhafte Infektion des Karzinoms, die sich durch Aszension auf intrahepatische Gallenwege und Leber oder durch Perforation auf den subphrenischen und subhepatischen Raum ausbreiten kann.

5. Röntgenbefunde

Im ausgewerteten Krankengut wurde bei 44 von 74 Patienten ohne Ikterus eine Cholezystographie durchgeführt, wobei in 41 Fällen keine Gallenblasenfüllung zu erreichen war, aber sechsmal kontrastgebende Steine gesehen wurden. Nur in drei Fällen stellte sich eine konzentrationsschwache Gallenblase mit Konkrementen als Aussparungen dar, wodurch die Operation indiziert wurde, ohne daß röntgenologisch der Verdacht auf ein Karzinom gegeben war. Bei einem Kranken handelte es sich um ein kleines Funduskarzinom, während bei den beiden anderen ein ausgedehnter Krebs mit infiltrativem und metastatischem Leberbefall vorlag. Das sind eindrucksvolle Beispiele für die bereits erwähnte Tatsache, daß durch die vor der Operation durchgeführte Gallenwegsdarstellung kaum jemals Tumoren diagnostiziert werden.

Zehnmal konnten durch die Kontrastmitteldarstellung des Duodenums bzw. Colons - die einzige wertvolle Röntgenuntersuchung bei Gallenblasenmalignomen - karzinombedingte Veränderungen in Form von Verziehungen der Flexura hepatica, Fisteln oder Stenosen festgestellt werden.

6. Allgemeines zur Behandlung und Prognose

Das vorliegende Krankengut rekrutiert sich aus 100 operativ behandelten und weiteren sieben erst bei der Sektion diagnostizierten Fällen. Bei diesen sieben Patienten wurde das Gallenblasenkarzinom nicht operativ behandelt, weil man sechs der Kranken nicht in einen operationsfähigen Zustand bringen konnte. Die siebente Patientin, eine 82jährige Frau, verstarb an einer inkarzerierten inneren Hernie mit Peritonitis, außerdem fand sich bei der Sektion ein markstückgroßes Gallenblasenkarzinom ohne Metastasen. Bei den operativ behandelten Patienten konnte das Malignom 91mal histologisch bestätigt werden; in den restlichen neun Fällen war der makroskopische Befund eindeutig.

Die nahezu unmögliche klinische Abgrenzung gutartiger von noch nicht weit fortgeschrittenen bösartigen Gallenblasenerkrankungen, sowie fehlende Frühsymptome und hohe Malignität dieses Karzinoms führen dazu, daß zum

Zeitpunkt der Operation meist schon eine Metastasierung stattgefunden hat. 46mal, d.h. bei nahezu der Hälfte der 100 vorgenommenen Laparotomien, wurde eine Tumoraussaat in Leber oder Peritoneum festgestellt. Diese Fälle hatten mit durchschnittlich 2 Monaten 9 Tagen Überlebenszeit eine sehr schlechte Prognose. Nur eine Patientin überlebte 9 1/2 Monate. - 18mal hatte das Karzinom zum Befall der Lymphknoten, der Nachbarorgane und zu einer in 15 Fällen bereits mit Ikterus einhergehenden Gallenstauung bei noch fehlender Leber- und Peritonealkarzinose geführt. Nur bei einer Patientin wurde eine partielle Duodenopankreatektomie versucht (Fall 8). - Fast genauso oft, nämlich in 19 Fällen, fehlte zwar das Übergreifen auf den Hauptgallenweg, aber wieder fanden sich vergrößterte Lymphknoten und eine direkte Ausbreitung auf die Nachbarorgane. - Bei drei Kranken bestanden trotz eines auf die Gallenblase beschränkten Karzinoms bereits Lymphknotenmetastasen, wie sich zum Teil erst später zeigte. Einmal konnte nach einer einfachen Cholezystektomie mit Lymphknotenentfernung angenommen werden, der Tumor sei radikal entfernt. Jedoch verstarb die Patientin an einem anderen Leiden (Fall 93). - In drei Fällen schienen die Lymphknoten nicht befallen zu sein. Das makroskopisch festgestellte Gallenblasenkarzinom war aber bereits in die Leber eingebrochen. Trotzdem wurde mit Hilfe der Keilexcision eine Radikaloperation versucht (Fall 1, 106, 99). Aber nur ein Patient lebte auch im Dezember 1967 nach 2 Jahren und 7 Monaten noch. - In 11 Fällen waren Lymphknoten und Gallenblasenumgebung bei der Operation ganz unauffällig. Es handelte sich um Karzinome, die bei der Palpation oder sogar erst an der entfernten Gallenblase makroskopisch bzw. nur histologisch erkennbar waren (einfache Cholezystektomie: Fall 136, 38, 74, 69, 139, 105, 68, 64, 81, 58; einmal mit Gallenblasenbettexcision: Fall 5).

Sechs Patienten dieser Gruppe und der vorher erwähnte Fall sind die einzigen Kranken, die im Dezember 1967 noch lebten und vielleicht bleibend geheilt sind. Weiter unten werden sie einzeln aufgeführt. - Insgesamt überlebten nur elf Patienten das erste Jahr nach der Operation. Dazu gehören einmal die eben erwähnten sieben Kranken, dann zwei weitere, die trotz wahrscheinlicher Radikaloperation nach 1 Jahr 3 Monaten bzw.

2 Jahren 5 Monaten verstarben. Nur zwei von allen nicht mehr radikal zu operierenden Fällen lebten nach palliativen Eingriffen länger als ein Jahr, und zwar 1 Jahr und 1 Monat bzw. 1 Jahr 13 Tage.

Ohne Berücksichtigung der sieben bisher gesunden Personen errechnet sich eine durchschnittliche Überlebenszeit aller operativ Behandelten von 3 Monaten und 12 Tagen.

Da es sich bei den vermutlich Geheilten mit einer Ausnahme um erst nach der Operation diagnostizierte und höchstens bis kirschgroße Karzinome handelt, kann diese Zeitspanne als prognostischer Anhalt für bereits intraoperativ festgestellte Gallenblasenmalignome dienen.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die ersten Symptome durchschnittlich ungefähr 3 1/2 Monate vor der Operation auftreten, und danach die Prognose ebenfalls auf 3 1/2 Monate lautet, dieses Karzinom also die sehr kurze Laufzeit von nur sieben Monaten hat. Ein entscheidender Fortschritt der Chirurgie konnte auf diesen Gebiet bisher nicht erzielt werden, wenn man die bei Cholezystektomie aus anderer Indikation zufällig geheilten Karzinome außer Betracht läßt.

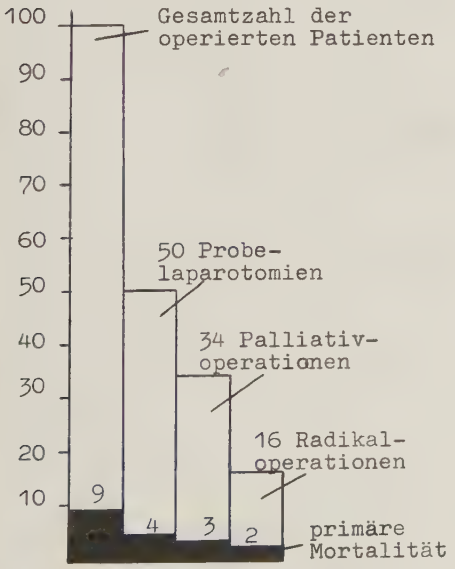
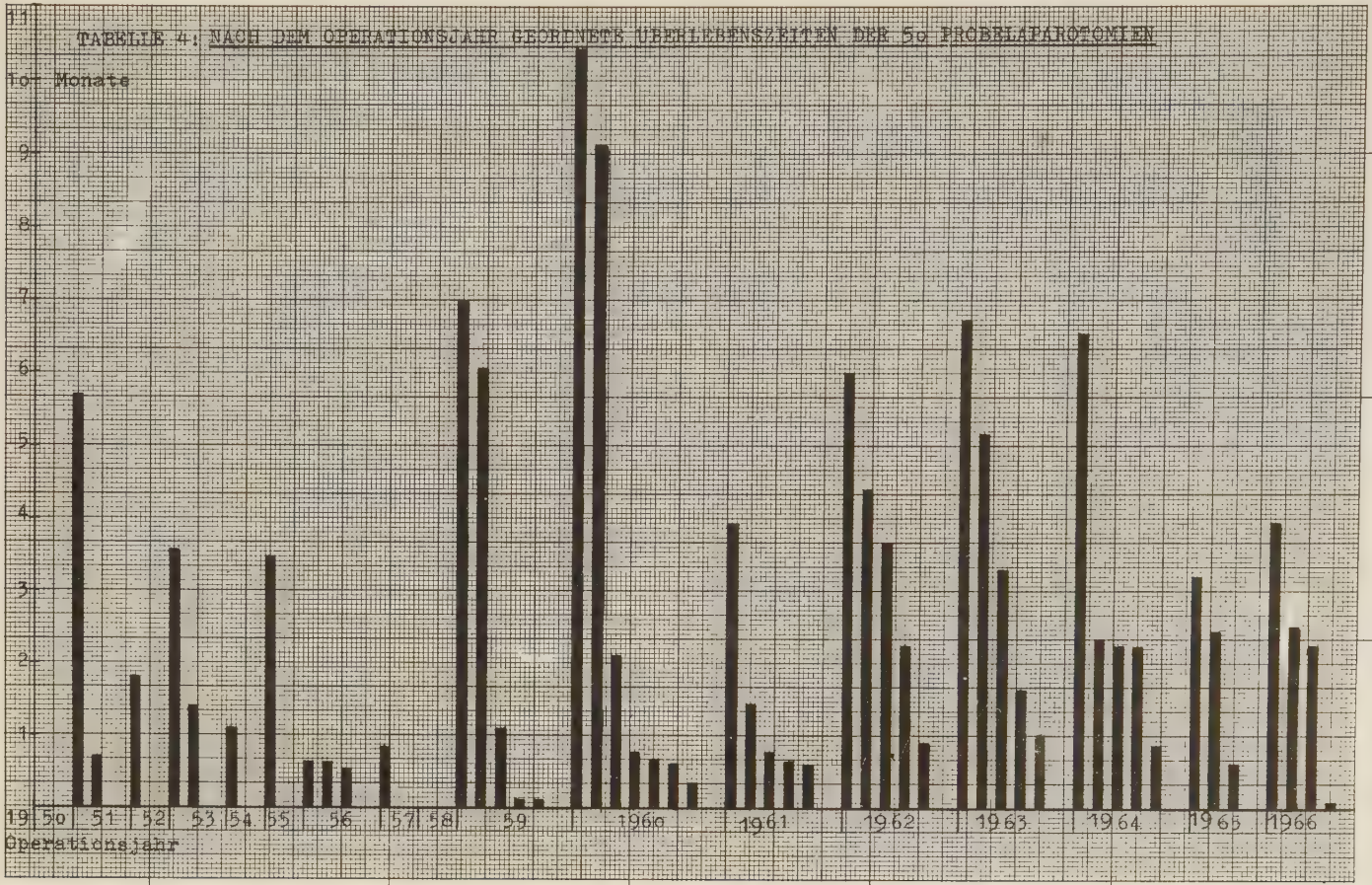


TABELLE 3: Operationsmöglichkeiten und primäre Mortalität

Die Tabelle 3 gliedert die durchgeführten Eingriffe nach ihrer Operationsmöglichkeit auf und gibt die jeweilige primäre Mortalität an (= Todesfälle in den ersten zehn postoperativen Tagen). - In sieben Fällen waren als zweite Operation palliative Eingriffe erforderlich.

TABELLE 4: NACH DEM OPERATIONSJAHR GEORDNETE ÜBERLEBENSZEITEN DER 50 PROBELAPAROTOMIEN



7. Probelaparotomien

Bei 50 von 100 operierten Patienten waren weder radikale, noch palliative Maßnahmen möglich, sondern der Eingriff mußte als Probelaparotomie beendet werden. In 33 Fällen lagen bereits Metastasen der Leber oder des Peritoneums vor. Die Patienten lebten nach der Operation durchschnittlich nur noch 2 Monate 18 Tage. Die genauen Überlebenszeiten der einzelnen Kranken sind chronologisch nach dem Operationsjahr geordnet in Tabelle 4 wiedergegeben.

8. Palliativoperationen

In 34 Fällen war bei inoperablem Karzinom ein palliativer Eingriff indiziert und noch ausführbar. Diese Patienten hatten mit 3 Monaten 28 Tagen eine um die Hälfte längere Überlebenszeit als die nur probelaparotomierten Kranken. Das kann zum einen daran liegen, daß nur in 13 Fällen, d.h. ungefähr bei jedem Dritten Metastasen in Leber und Peritoneum vorlagen, während sie bei den Probelaparotomien in 2/3 der Operationen angetroffen wurden. Zum anderen führte wahrscheinlich die Beseitigung des Ikterus, der Darmstenosen und der Tumorinfektion zu einer besseren Prognose.

Bei allen ikterischen Patienten strebte man die Beseitigung der Gelbfärbung an, um die durch infiltratives und metastatisches Krebswachstum ohnehin gefährdete Leber nicht zusätzlich durch die Cholostase zu schädigen, um die Resorptionsvorgänge im Darm zu normalisieren und nicht zuletzt, um den oft sehr lästigen Pruritus zu beheben. Dem Kranken bringen das Verschwinden der Gelbsucht, die Beseitigung des Juckreizes, der bessere Appetit und die vorübergehende Gewichtszunahme neue Hoffnung, was nicht hoch genug eingeschätzt werden kann. Waren biliodigestive Anastomosen unmöglich oder wegen alsbald zu erwartenden Verschlusses nicht mehr sinnvoll, so strebte man eine Hepatoenterostomie (H.E.) an, d.h. eine Anastomosierung intrahepatischer Gallengänge mit dem Darm (DICK (12 und 13)). In einem an sich kleinen Eingriff wird ein Stück Leberparenchym entfernt und die Schnittfläche in Magen oder Dünndarm eingenäht. Diese Operation wurde zum ersten Mal von KEHR 1904 ausgeführt,

geriet aber später in Mißkredit und gewann erst wieder in neuerer Zeit durch E. GOHRBANDT und DICK an Interesse. Wie die weiter unten angeführten Fälle zeigen, verschwand bei fast allen Operierten der Ikterus weitgehend oder völlig.

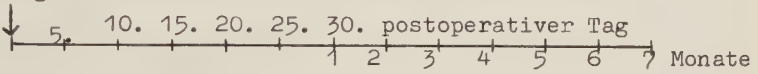
Bei der H.E. besteht die Gefahr der Schrumpfung bzw. Obliteration der eröffneten intrahepatischen Gallengänge. Eine längere Wirksamkeit hat wahrscheinlich die endlose transhepatische Drainage, die von DICK (15) entwickelt und vor einigen Jahren an der chirurgischen Universitätsklinik Tübingen eingeführt wurde. In allen Fällen dieser Untersuchung - gleichgültig ob Gallenblasen- oder Gallengangskarzinom - führte man sie so durch, daß ein mit Augen versehener Polyvinylschlauch in den Hauptgallenweg eingelegt und mit einem Ende diahepatisch, mit dem anderen transduodenal auf die Bauchdecken geleitet wurde. Nach Verbindung beider Enden durch ein Glasröhrchen entsteht eine endlose Drainage, die den Gallenfluß ins Duodenum gewährleistet. Sie kann leicht durch Auswechseln oder geringes Verschieben von Inkrustationen befreit werden.

Eine H.E. bzw. endlose Drainage wurde bei fünf Kranken mit Gallenblasenkarzinom primär, bei drei weiteren als Zweitoperation angelegt. Diese Patienten sind im folgenden nach dem Operationsjahr geordnet einzeln aufgeführt. Die Überlebenszeit ist als Zeitstrecke dargestellt, auf der die Bilirubinwerte vor und nach der Operation eingetragen wurden.

Biliodigestive Anastomosen, d.h. Verbindungen zwischen den extrahepatischen Gallenwegen und dem Verdauungstrakt, wurden bei acht Patienten angelegt. Immer handelte es sich um Erstoperationen, da bei weit fortgeschrittener lokaler Tumorausbreitung diese Eingriffe unmöglich werden. Der Häufigkeit nach steht die in vier Fällen angelegte Choledochoduodenostomie an erster Stelle. Je einmal wurden die Hepaticoduodeno-, Hepaticojejuno- und Cholezystoduodenostomie durchgefühhrt. Bei einer Patientin legte man nur ein Drain in den Hauptgallenweg.

Bilirubinwerte und Überlebenszeit nach hepatodigestiven Anastomosen bei Gallenblasenkarzinom:

Operationstag:



(3) 1957
Operation: H.E. zwischen linkem Lappen und Jejunum
8. 14.Tag 1M. 4Monate24Tage: Tod,
Bilir.: 11,3 3,8 1,1 0,62 Entlassung keineSek.

(44) 1959
Operation: H.E. zwischen linkem Lappen und Magen
4. 7. 14. 23.Tag: Tod, keine Sektion
Bilir.:15,0 8,7 8,0 8,6

(77) 1961
Operation: H.E. zwischen linkem Lappen und Magen
mit Polyvinylschlauch im eröffneten Gallengang
6. 10. 14.Tag 2M.: Tod, keine Sektion
Bilir.:10,0 1,3 0,7 Entlassung

(109) 1963
Operation: Endlose transhepatische Drainage
5. 8. 15.Tag 1Jhr13Tge.: Tod
Bilir.: 3,0 6,2 4,0 Entl. Patient blieb anikt., keine Sekt.

(137) 1966
Operation: Venoflexprothese zw. subkapsul. Gallengang u. Duod.
9. 11.Tag 5M.: Tod, keine Sekt.
Bilir.:21,0 12,4 Verlegg. i. d. Med.Kl., Bili.sank auf 1,5

Hepatodigestive Anastomosen als Zweitoperationen:

(21) 1956
Operation: H.E. zwischen linkem Lappen und Magen,
sowie zwischen rechten Lappen und Jejunum
9. 16. 28.Tag 5M.23Tg.: Tod, keine
Bilir.: 4,8 1,0 0,7 Entl. Sektion

(1) 1958
Operation: H.E. zwischen linkem Lappen und Magen, sowie Duodenum
8. 14. 23.Tag 3M.26Tge.: Tod, keine Sektion
Bilir.: 5,2 3,8 4,2 3,0 Entl.

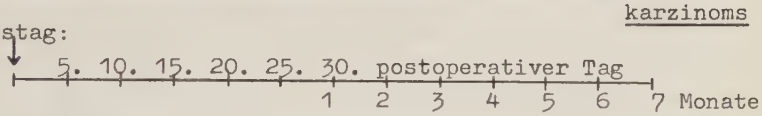
(42) 1960
Operation: H.E. zwischen linkem Lappen und Magen
4. 14. 25.Tag 2M. 5M.6Tg.: Tod,
Bilir.: 7,0 4,0 2,3 3,6 0,6 bei Entl.keine Sektion

Unwegsamkeiten des Verdauungstraktes wurden in sieben Fällen beseitigt, darunter zweimal bei bereits operierten Patienten. Meist war eine Gastroenterostomie, in je einem Fall eine Ileo- bzw. Jejunotransversostomie erforderlich.

In acht Fällen schuf man eine direkte Verbindung zwischen Tumor und Außenwelt, indem man bei fünf Kranken eine Cholezystostomie und bei drei Patienten eine Marsupialisation durchführte. Der letztere Eingriff diente zur Beherrschung schwerer Tumorsickerblutungen, zur Eröffnung zahlreicher Abszesse und in einem Fall zur anschließenden direkten Röntgenbestrahlung, die mit elf Monaten Überlebens zeit einen guten Erfolg brachte.

Eine palliative Ausschneidung des Karzinoms wurde bei acht Patienten vor allem wegen Darmstenosen oder schwerer Tumorinfektion vorgenommen. Um zu zeigen, daß auch damit keine deutliche Verlängerung der Überlebenszeit möglich ist, werden nachfolgend für diese Patienten das Operationsjahr, der vorgenommene Eingriff und das Intervall zwischen Operation und Tod wiedergegeben. Besonders hingewiesen sei auf Fall 21, der den Eingriff bei postoperativer Bestrahlung ein Jahr und einen Monat überlebte. Im allgemeinen nahm man bei Gallenwegsmalignomen wegen der möglichen Leberschädigung in den letzten Jahren Abstand von einer röntgenologischen Behandlung.

Überlebenszeit nach palliativer Ausschneidung des Gallenblasenkarzinoms



(28) 1951
Pall. Ausschneidung des Tumors bei Gallenblasenempyem und Lebermetastasen
Tod nach 4M.7Tg., keine Sekt.

(25) 1954
Pall. Ausschn. aus der Leber, Loslösung vom adhärenten Netz
Tod nach 1M.21Tg., Sekt.: starkes Lungenödem

(18) 1955
Pall. Ausschn. mit Hemicolekt. re. u, B_1 bei nur noch bleistiftdickem Lumen an der Flexura hepatica, Nachbestrahlung
Tod nach 28Tg., Sekt.: periph. Kreislaufversagen bei infiziertem Wundbett

(21) 1955
Pall. Ausschn. aus Leber und Kolon, Nachbestrahlung
Tod nach 1Jhr.1M., keine Sekt.

(13) 1956
Pall. Ausschn. mit Hemicolektomie re. und B_1 (Erbrechen bestand)
Tod nach 2M.21Tg., keine Sekt.

(142) 1962
Cholezystektomie als pall. Ausschn., da das Karzinom als chron. Entzündung verkannt wurde
Tod nach 3M.2Tg., keine Sekt.

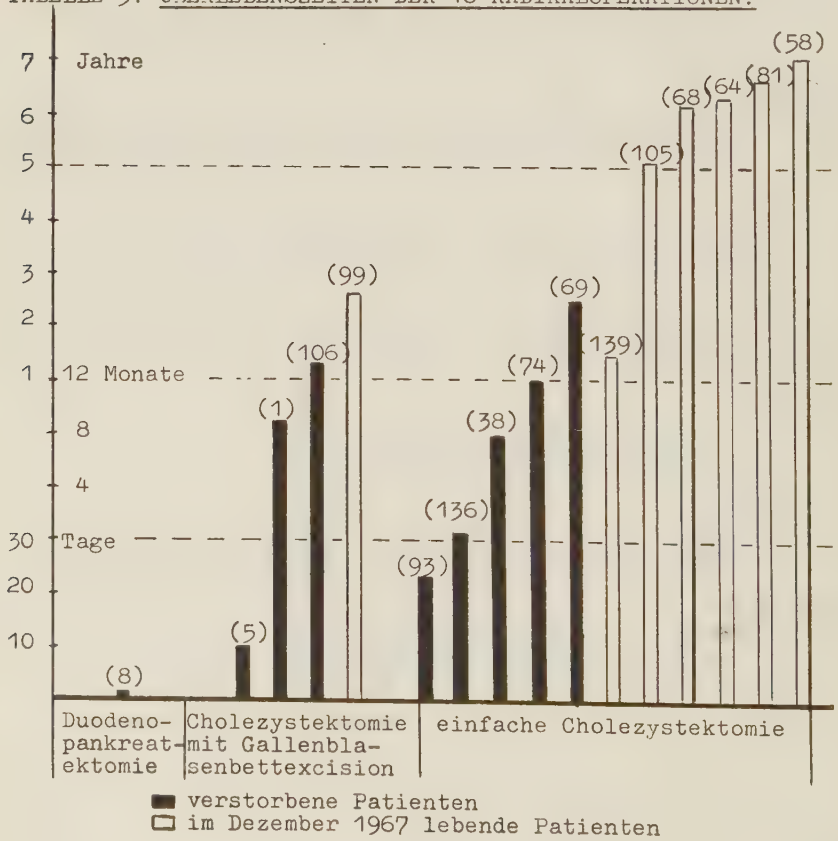
(114)1964
Pall. Ausschn. bei Gallenblasenempyem durch Tumorinfektion
Tod nach 15Tg., Sekt.: Linksherzversagen bei Fieber

(138) 1966
Pall. Ausschn. mit Freipräpar. von Kolon u. Duod.(Erbrechen bestd)
Tod nach 7M.28Tg., keine Sekt.

9. Radikaloperationen

Eine vollständige Entfernung des Karzinoms konnte nach der Operation nur in 16 Fällen angenommen werden, davon bei elf dieser Patienten nach Cholezystektomie. - Ergab sich während der Operation der Verdacht auf ein Malignom oder in einzelnen Fällen sogar die Bestätigung durch Schnellschnitt, so wurde bei noch bestehender Operabilität und ausreichendem Allgemeinzustand des Patienten die Gallenblase entfernt und ihr Bett excidiert. Das war in vier Fällen möglich und ist als Radikaloperation zu werten. -

TABELLE 5: ÜBERLEBENSZEITEN DER 16 RADIKALOPERATIONEN:



Als dritte Methode, mit der eine kurative Behandlung des Gallenblasenkarzinoms versucht wurde, ist die partielle Duodenopankreatektomie zu erwähnen. Sie wurde einmal zusammen mit einer Cholezystektomie durchgeführt, und zwar bei einer 67jährigen, bereits ikterischen Kranken mit Karzinombefall der Lymphknoten und des Ductus choledochus. Doch die Patientin erlitt wiederholte Schockzustände, wurde anurisch und verstarb einen Tag nach der Operation an einer durch Sektion bestätigten Leberinsuffizienz (Fall 8).

In einem weiteren Fall führten bei einer 56jährigen Frau ebenfalls Komplikationen innerhalb der ersten zehn postoperativen Tage zum Tode:

(5) P., Elisabeth, 56 Jahre: Der Operationssitus zeigt ein apfelgroßes Karzinom des Gallenblasenfundus ohne feststellbare weitere Tumorausbreitung. Zehn Tage nach Cholezystektomie mit Excision des angrenzenden Lebergewebes kommt es zur tödlichen Lungenembolie. Bei der Sektion werden dann - wie bei derartiger Tumorgröße zu erwarten - mehrere, bis linsengroße Lebermetastasen festgestellt.

Von den erwähnten 16 primär geheilten Kranken starben inzwischen außer diesen beiden Patientinnen sieben weitere in einem Zeitraum von 23 Tagen bis zu 2 Jahren 5 Monaten nach der Operation. Nur eine von ihnen wurde seziert, wobei sich ein lokales Rezidiv und multiple Metastasen in mehreren Organen fanden. - Einmal bestätigte eine Palliativoperation zur Beseitigung des Ikterus das erneute maligne Wachstum. In den übrigen Fällen fehlte der pathologisch-anatomische Nachweis eines Rezidivs, das aber oft zu vermuten war.

Um die Beziehungen zwischen bei der Operation festgestellter, lokaler Tumorausbreitung und postoperativer Prognose zu veranschaulichen, wird im folgenden an Hand einer knappen Kasuistik der Radikaloperationen über die sieben nicht unmittelbar nach dem Eingriff verstorbenen und danach über die sieben im Dezember 1967 noch lebenden Patienten berichtet. In derselben Reihenfolge sind die einzelnen Kranken in der Tab. 5 aufgeführt.

Verstorbene Patienten:

(1) F., Pauline, 55 Jahre: Seit 13 Jahren Gallenbeschwerden; vor drei Monaten einsetzende Koliken. 1958 Operation: Steinhaltige, faustgroße Gallenblase; das Neoplasma mit Lebereinbruch ist bereits bei der Inspektion des Operationssitus zu erkennen. Ektomie der Gallenblase zusammen mit einem Keil aus dem rechten Leberlappen. Histologie: Im Fundusbereich festes Tumorgewebe eines überwiegend soliden Karzinoms mit kontinuierlichem Übergang in das ebenfalls entfernte Gallenblasenbett. Außerdem schwielig verdickte Gallenblasenwand. - Bald nach Entlassung erneute Schmerzen. Fünf Monate nach der ersten Operation zweiter Eingriff wegen Ikterus: Hepatogastro- u. Hepatoduodenostomie des linken Leberlappens. Tod nach vier weiteren Monaten.

(106) R., Anna, 65 Jahre: 1936 erstmals Gallenbeschwerden; seit einem Jahr erneute Schmerzen im rechten Oberbauch. 1959 Operation: Papillär wachsender Tumor im Fundus der steinhaltigen Gallenblase; Cholezystektomie mit Gallenblasenbettexcision; Choledochoduodenostomia interna wegen Steinen an der Papille. Histologie: Adenokarzinom, das bereits in der Subserosa in großen Nestern wächst; keine Angabe über chronische Cholezystitis! Nachbestrahlung des Gallenblasenbettes. Tod 15 Monate nach der Operation.

(93) B., Anna, 76 Jahre: Die beschwerdefreie Patientin tastete selbst einen Tumor im rechten Oberbauch. 1964 Operation: Zweimannsfaustgroßer Gallenblasenhydrops mit einem muskatnußgroßen Stein im Gallenblasenhals. Cholezystektomie. Histologie: In einer pfenniggroßen Wandverdickung des Corpus entdeckt man ein frühes Adenokarzinom, das an einigen Stellen bis in die Muscularis propria reicht und schon Metastasen in zwei mitexcidierten Lymphknoten gesetzt hat. Außerdem besteht eine chronische, verschwielende Cholezystitis. 23 Tage nach der Operation erneute Aufnahme wegen Embolie im linken Bein bei schon früher bekannter absoluter Arrhythmie. Tod am selben Tag im Herz-Kreislauf-Versagen, unabhängig von Gallenblasenkarzinom.

(136) S., Frieda, 79 Jahre: Seit 1957 immer wieder Oberbauchbeschwerden, die sich in den letzten Monaten verstärkt haben, aber nie Koliken. 1966 Operation: Cholezystektomie einer steinfreien und makroskopisch nicht karzinomverdächtigen Gallenblase; Choledochoduodenostomie wegen tastbarer Metastasen bzw. Steine in der Choledochusgegend und Blockade des Kontrastmittelabflusses ins Duodenum. Histologie: Chronische Cholezystitis und Adenokarzinom, das alle Wandschichten durchsetzt hat. Entlassung nach Hause in schlechtem Allgemeinzustand und Tod am 40. Tag nach der Operation; keine Sektion.

(38) G., Antonie, 63 Jahre: Seit 25 Jahren immer wieder Koliken, Seit einem Monat Ikterus und Schmerzen. 1958 Operation: Ektomie einer verschwielten, steinhaltigen Gallenblase, Steinentfernung aus dem Ductus choledochus und Choledochoduodenostomie. Die aufgeschnit-

tene Gallenblase zeigt im Fundus einen über fünfmarkstückgroßen, feinpapillären Tumor. Mikroskopisch fällt an der Basis infiltrierend-destruierendes Wachstum bis in die äußeren Schichten der Muscularis auf. 6 1/2 Monate später erneute Aufnahme wegen doppelseitiger Beinvenenthrombosen und handbreit vergrößerter Leber. Zunehmender Verfall; Tod nach weiteren 1 1/2 Monaten.

(74) B., Charlotte, 49 Jahre: Seit acht Jahren immer wieder und seit drei Monaten fast täglich Koliken. 1961 Operation: Abtragung der steinhaltigen Gallenblase und transduodenale Entfernung eines in der Papille eingekeilten Steines. Eine Wandverhärtung im Gallenblasenfundus erweist sich mikroskopisch als teils drüsiges, teils solides Karzinom, das an mehreren Stellen ins subseröse Fett- und Bindegewebe vorgewuchert ist. Es scheint im Gesunden entfernt zu sein. Nach einiger Zeit Dauerschmerz im rechten Oberbauch. Acht Monate post operationem stationäre Aufnahme: Trotz umfassender Untersuchungen kein Anhalt für Metastasen. Nach weiteren zwei Monaten erneute Aufnahme wegen häufigen Erbrechens, starker Schmerzen im rechten Oberbauch, Ikterus, handbreit vergrößerter Leber. Probelaparotomie; ein palliativer Eingriff ist unmöglich. Zunehmende Verschlechterung; 42 Tage nach der letzten Operation verstirbt die Patientin. Die Sektion bestätigt obige Befunde. Außerdem werden Metastasen in der rechten Nebenniere und im Knochensystem, sowie eine Lymphangiosis carcinomatosa der linken Lunge festgestellt.

(69) R., Katharina, 65 Jahre: Seit 20 Jahren rezidivierende Koliken; in den letzten sechs Wochen fast täglich Schmerzen im rechten Oberbauch, 1961 Operation: Entfernung einer doppeltmannsfaustgroßen Gallenblase mit massenhaft Steinen. Eine tumorverdächtige, diffuse Infiltration ist bereits makroskopisch in der ganzen distalen Gallenblasenhälfte feststellbar. Histologisch entspricht sie einem rein soliden, relativ kleinzelligen Karzinom, das bereits in einigen Abschnitten angrenzendes Fettgewebe infiltriert hat. Außerdem besteht eine chronische Cholezystitis. Bei sechs Kontrolluntersuchungen kein Anhalt für ein Rezidiv; bei der siebten - fünf Monate vor dem Tode - Schmerzen im Rücken und Abdomen; röntgenologisch Osteoporose, aber keine Metastasen nachweisbar. Zunahme der Schmerzen bis zum Tode; keine Sektion.

Im Dezember 1967 noch lebende, möglicherweise geheilte Patienten:

Bei den Überlebenden waren endophytisch wachsende Karzinome höchstens als kleine Verhärtung, solche mit exophytischem Wachstum bestenfalls als kirschgroße, papilläre Wucherung feststellbar. Derartig kleine Geschwülste werden bei der Palpatiion während des Operierens oft mit Steinen verwechselt oder ganz übersehen und erst an der aufgeschnittenen Gallenblase, eventuell sogar nur unter dem Mikroskop erkannt. Das ist um so leichter

verständlich, als das Neoplasma in allen diesen Fällen noch keine Symptome gemacht hatte und als Zufallsbefund bei der ganz im Vordergrund stehenden Cholelithiasis, chronischen Cholezystitis oder Gallenblasenperforation entdeckt wurde.

(99) B., Frieda, 70 Jahre: Seit einem Jahr Koliken und Schmerzen nach dem Essen. 1965 Operation: Tastbare, grauweißliche Verhärtung im Fundus der steinhaltigen Gallenblase; Cholezystektomie mit Gallenblasenbettexcision. Histologisch findet sich neben einer chronischen Cholezystitis ein schleimbildendes Karzinom, das alle Wandschichten durchwachsen hat und in das benachbarte Fettgewebe vordringt. "Man hat allerdings den Eindruck, daß ein schmaler Fett- und Bindegewebsstreifen an der Außenseite des mitexcidierten Gallenblasenbettes noch frei vom Tumor geblieben ist.

(139) B., Pauline, 72 Jahre: 1936 Gallenkolik, 1966 Einweisung wegen heftiger Oberbauchschmerzen seit drei Tagen mit zunehmendem Ikterus, Fieber, akutem Abdomen. Operation: Entleerung von Eiter aus der Bauchhöhle, Ektomie einer perforierten Gallenblase und Entfernen breiiger Steinmassen aus dem Ductus choledochus. Histologie: chronische Cholezystitis und Adenokarzinom mit beginnender Invasion.

(105) D., Emma, 51 Jahre: Seit 1950 Gallenkoliken in großen Abständen, in letzter Zeit gehäuft. 1962 Operation: Cholezystektomie bei Cholelithiasis und Choledochoduodenostomia interna wegen Konkrementen an der Papille. Befund: Halbkirschgroßer Knoten im Gallenblasenfundus, der sich histologisch als Adenokarzinom bei chronischer Cholezystitis erweist. Jedoch ist die Serosa noch nicht vollständig erreicht.

(68) M., Else, 66 Jahre: Seit 30 Jahren Fettunverträglichkeit und selten auch Koliken. Einweisung wegen akuter Cholezystitis. 1961 Operation nach Abklingen der akuten Erscheinungen: Ektomie einer zweimannsfaustgroßen, Eiter und Steine enthaltenden Gallenblase. Eine fast kirschgroße, papilläre Wucherung findet sich im Fundus des aufgeschnittenen Operationspräparates. Histologie: Adenokarzinom, das nahezu ausschließlich exophytisch wächst. Im Stielbereich enthalten die tiefen Muskelschichten einige Tumornester bei fehlender weiterer Ausbreitung. Außerdem "schwere chronische und akut eitrig-rezidivierte Cholezystitis".

(64) S., Emma, 69 Jahre: 1961 Beginn der Anamnese mit Koliken einen Monat vor der Operation. Ektomie der steinhaltigen Gallenblase, die makroskopisch eine nur linsengroße, flache Verwölbung zeigt. Histologie: In diesem Bereich ganz frühes Adenokarzinom mit bis in die oberen Schichten der Muskularis propria reichenden, epithelialen Nestern. Gleichzeitig besteht eine chronische Cholezystitis.

(81) W., Hermann, 51 Jahre: Seit 11 Jahren Koliken. 1961 Operation: Ektomie einer prall mit Steinen gefüllten Gallenblase, in deren Fundus sich ein kirschgroßer, papillärer Tumor findet. Die histologische

Untersuchung ergibt ein Adenokarzinom bei noch freien äußeren Wandschichten und mäßig starker chronischer Entzündung. Bestrahlung des Gallenblasenbettes mit 2 800 r.

(58) S., Berta, 75 Jahre: Seit drei Monaten Oberbauchschmerzen und Koliken. 1961 Cholezystektomie bei Cholelithiasis. Nur mikroskopisch feststellbar war ein kleines Adenokarzinom bei chronischer Cholezystitis.

Zusammenfassend kann man zu den Ergebnissen der Radikaloperationen sagen:

1.) In der Regel konnten nur Gallenblasenkarzinome geheilt werden, die auf Grund ihrer Kleinheit bei dem aus anderer Indikation durchgeführten Eingriff erst an der entfernten Gallenblase diagnostiziert wurden und somit als Zufallsbefunde zu betrachten waren. Um wenigstens einen Teil dieser kleinen Tumoren noch vor Beendigung der Operation zu entdecken, ist das sofortige Aufschneiden jeder entfernten Gallenblase notwendig.

2.) Durch intraoperative Früherkennung und sofortige Gallenblasenbettexcision konnte in einem Fall eine Heilung erzielt werden.

3.) Durch routinemäßige Cholezystektomie einerseits und durch Ausschneidung der Gallenblase mitsamt ihrem Bett bei nachgewiesenem Karzinom andererseits wurden sieben von 100 Patienten primär und vielleicht für immer geheilt. Dabei war das Malignom höchstens kirschgroß. Selbst bei so kleinen Geschwülsten können diese Eingriffe wegen der häufig sehr früh auftretenden Metastasierung zu spät kommen, was die Epikrisen der verstorbenen Patienten beweisen.

4.) Wurde bereits durch die Inspektion des Operationssitus das Neoplasma diagnostiziert - der Beginn karzinomatöser Infiltration von Leber und Serosa reichte hierfür schon aus - so war die Prognose infaust.

5.) Während die Fortschritte der Chirurgie eine Heilung, z.B. des Rectumkarzinoms, ermöglichen, zeigen die vorliegenden Untersuchungen erneut, daß es bis heute keine kurative chirurgische Behandlung maligner Gallenblasengeschwülste gibt, wenn diese bereits zu Symptomen geführt haben.

6.) Es wäre zu diskutieren, ob durch eine typische Leberresektion und Ausräumung der regionären Lymphknoten auch größere als die oben erwähnten Karzinome zu heilen sind.

10. Pathologisch-anatomische Befunde

a) Histologische Diagnosen der Karzinome

In 97 von 107 Fällen lagen Berichte über mikroskopische Befunde des Pathologischen Instituts der Universität Tübingen vor, die die Karzinomdiagnose an Hand von bei der Operation oder Sektion entnommenen Materials auch histologisch sicherten. Nicht immer wurde das untersuchte Gewebe beim chirurgischen Eingriff aus dem Tumor selbst excidiert, sondern vor allem in fortgeschrittenen Fällen auch aus den leichter entfernbaren Netz- und Lebermetastasen. Deshalb muß bei den folgenden Ergebnissen berücksichtigt werden, daß sich Primärtumor und Metastasen histologisch unterscheiden können. Außerdem sei darauf hingewiesen, daß wiederholt schwer einzuordnende Mischformen verschiedener Karzinomtypen vorlagen. Im einzelnen fand man:

46 Adenokarzinome
38 solide Karzinome
8 Plattenepithelkarzinome
3 schleimbildende Adenokarzinome
2 stark anaplastische Karzinome
(an Lebermetastasen diagnostiziert).

b) Durch Sektion festgestellte bzw. bestätigte Todesursachen

Bei 35 Sektionen war das Gallenblasenkarzinom einmal Zufallsbefund (durch eine inkarzerierte innere Hernie kam es trotz Operation zu Ileus und Peritonitis) und 34mal Grundleiden, das durch folgende Ursachen zum Tod geführt hatte:

16mal Herzversagen (7mal davon mit ausgeprägtem Lungenödem)
5mal Lungenembolie in einem Zeitraum von 10-19 Tagen nach der Operation
4mal peripheres Kreislaufversagen, das in je einem Fall eintrat bei Leberabszessen, bei Ikterus, bei Pyelonephritis und zusätzlich entstandener Magenblutung, sowie bei großem, infi-

ziertem Wundbett nach palliativer Tumorausschneidung aus Colon, Duodenum und Leber
2mal Pneumonie 12 bzw. 22 Tage nach der Operation
2mal Peritonitis durch perforierten Leberabszeß bzw. nach Ileus durch Peritonealkarzinose
2mal Leberinsuffizienz durch postoperativen Schock bzw. bei schwerem Ikterus
2mal massive Blutungen des Tumors in den Darm
1mal postoperatives Nierenversagen

c) Metastasenbefunde der sezierten Verstorbenen

In 8 von 35 Fällen konnte bei der Sektion keine über die regionären Lymphknoten hinausgehende Metastasierung festgestellt werden. Bei den übrigen 24 Patienten war es zur hämatogenen bzw. peritonealen Tumoraussaat gekommen, und zwar nach der Häufigkeit geordnet:

21mal in die Leber
7mal auf das Peritoneum
5mal in die Nebennieren
4mal in den Knochen
2mal in die Ovarien
1mal in das Beckenbindegewebe (vom Douglasperitoneum ausgehend)
1mal in die Lunge

Wie wegen der topographischen Beziehungen zu erwarten, wurden weitaus am häufigsten die Leber und an zweiter Stelle das Peritoneum betroffen. Auffallend ist bei den hämatogenen Metastasen die Bevorzugung der Nebennieren und das seltene Vorkommen in der Lunge. Sie wurde häufiger, nämlich dreimal, von einer Lymphangiosis carcinomatosa ergriffen, deren Zustandekommen ebenso wie beim Mamma-, Bronchus- oder Magenkarzinom aus dem Verlauf der Lymphwege zu verstehen ist.

III. DISKUSSION

1. Diskussion der klinischen Befunde

REIFFERSCHEID (49) faßte die Ergebnisse mehrerer im deutschen Sprachraum gelegener chirurgischer Universitätskliniken aus den Jahren 1920 bis 1940 zusammen und fand unter 1 174 205 stationär behandelten Patienten

1378 Kranke (= 0,11%) mit bösartigen Geschwülsten der Gallenwege. Fast identisch damit ist unser Ergebnis aus den Jahren 1950 - 1966, wonach bei 0,12% aller aufgenommenen Kranken ein Malignom der Gallenblase oder der Gallengänge festgestellt wurde. Der Prozentsatz dieser Erkrankungen am gesamten chirurgischen Patientengut hat sich seit den Untersuchungen REIFFERSCHEIDS offenbar nicht geändert. Dagegen nahm die Häufigkeit der bei Gallenblasenoperationen angetroffenen Karzinome dieses Organs prozentual deutlich ab. Wahrscheinlich erklärt sich das aus der immer öfter durchgeführten Cholezystektomie. So stellte das Karzinom nach REIFFERSCHEID noch 3,6% aller chirurgisch behandelten Gallenerkrankungen dar, während im neueren amerikanischen Schrifttum ARMINSKI (1) bzw. THORBJARNARSON und GLENN (60) darüber berichteten, daß in 1,22 bzw. 1,84% der Gallenwegsoperationen ein Gallenblasenmalignom festgestellt wurde. HESS (34) fand ein solches bei 1,9% aller Cholezystektomien. Der von uns gefundene Wert von 2,82% aller Eingriffe an der Gallenblase liegt etwas höher, zeigt aber fallende Tendenz, denn er betrug in den ersten vier Jahren des Beobachtungszeitraums 3,87% und in den letzten vier Jahren dagegen 2,21%.

Die Unterschiede in den Ergebnissen verschiedener Autoren über die Häufigkeit von Steinen beim Gallenblasenkarzinom kommen im wesentlichen dadurch zustande, daß einmal Operationsberichte, zum anderen Sektionsbefunde ausgewertet wurden. Während des chirurgischen Eingriffs lassen sich bei den oft sehr großen Tumoren häufig keine genauen Angaben über Steine machen. Die positiven Befunde sind seltener als bei der Sektion, und ein Teil der Fälle bleibt ungeklärt:

ERGEBNISSE bei Sektionen:

(52) SCHNEIDERBAUR (78 Fälle)	87,17%	(56) STERNBERG	78,3%
(4) BECKER (97 Fälle)	90,7%	KAUFMANN	86,0%

UNTERSUCHUNGEN von Klinikern:	Steine	ohne St.	ungeklärt
(49) REIFFERSCHEID (892 Fälle)	44,5%	16,8%	38,7%
(60) THORBJARNARSON und GLENN (90 Fälle)	60,0%	12,2%	27,8%
CHIRURG. UNIV. KLINIK TÜBINGEN (107 Fälle)	72,0%	1,9%	26,1%

(1) ARMINSKI 73,2% bei 2067 von Klinikern und Pathologen veröffentlichten Fällen

Unsere Ergebnisse wurden aus Angaben in Operations- und, soweit vorhanden, auch aus Sektionsberichten errechnet. Infolgedessen sind die positiven Befunde vergleichsweise häufig. Die Zahl ungeklärter Fälle liegt wahrscheinlich deshalb relativ hoch, weil ein Großteil der Karzinome ohne Steinbildung in ihr enthalten ist.

Die Geschlechtsverteilung wird bei ausgesprochener Bevorzugung der Frauen mit 70 bis 90% angegeben, was durch die vorliegenden Untersuchungen bestätigt werden konnte:

	Frauen	:	Männer
(49) REIFFERSCHEID (892 Fälle)	4	:	1
(52) SCHNEIDERBAUR (92 Fälle)	3	:	1
(1) ARMINSKI (1388 Fälle der Literatur)	73,1%	:	26,9%
(60) THORBJARNARSON und GLENN (90 Fälle)	72,2%	:	27,8%
(26) GRADISCHNIG (81 Fälle)	77,8%	:	22,2%
(4) BECKER (181 Fälle)	79,0%	:	21,0%
CHIRURG. UNIV. KLINIK TÜBINGEN (107 Fälle)	84,1%	:	15,9%

Das Gallenblasenkarzinom tritt, wie viele Krebsleiden, bevorzugt im 6. und 7. Lebensjahrzehnt auf. Als Durchschnittsalter fanden REIFFERSCHEID (49) 58,5 Jahre, GLENN et alt. (24) 62,5 Jahre, SCHNEIDERBAUR (52) 71 Jahre und wir selbst 63,1 Jahre. Nach ARMINSKI (1) gehören 63,45% seiner 594 zusammengestellten Fälle der Altersgruppe zwischen 50 und 70 Jahren an. Nur ausnahmsweise tritt das Gallenblasen-

karzinom vor dem 40. Lebensjahr auf. Wir können von einem einzigen Fall, einer 38jährigen Frau mit bereits inoperablem Malignom und 5 1/2 Monaten Überlebenszeit, berichten. GÜTHERT (29) erwähnt sogar Veröffentlichungen über das Vorkommen derartiger Krebse bei 14 und 15jährigen Kindern.

	ARMINSKI (1)	GLENN et al. (24)	GRADISCHNIG (20)	SCHNEIDERBAUR (52)	CHIR. UNIV. KLINIK TÜBINGEN
Zahl der Fälle:		72	81	92	107
Gallenanamnese:	52,0 (387)	75	--	ca. 50	36,5
Koliken:	zusammen	zusammen	8,9	13,0	24,3
Oberbauchschmerz:	76,1 (504)	76	51,6	63,0	62,3
Gewichtsverlust:	64,1 (584)	62,5	44,8	55,4	65,4
Ikterus:	57,7 (1062)	52,7	58,4	60,9	30,8
Oberbauchtumor:	53,2 (945)	52,7	--	26,1	51,4
Lebervergrößerung:	49,1 (596)	34,7	--	--	66,4
Druckschmerz:	64,0 (214)	31,9	--	--	57,9
Ascites:	20,8 (240)	--	--	--	6,5

TABELLE 6: Anamnestische Angaben und Symptome in Prozent der Fälle. Die von ARMINSKI ausgewerteten Patientenzahlen sind in Klammern gesetzt.

Das Gallenblasenkarzinom entwickelt sich nicht selten bei Patienten mit langer Gallenanamnese. Nach unseren Untersuchungen traf das in 36,5% der Fälle zu. Andere Autoren nennen höhere Werte (siehe Tab. 6). HESS kam dagegen wie wir zu dem Ergebnis, daß die maligne Entartung in nahezu 2/3 der Fälle ohne vorausgehendes langjähriges Gallenleiden eintritt, d.h. wahrscheinlich bei stummer chronischer Cholezystitis. In diesem Fall bemerken die Patienten die ersten Beschwerden nach VADHEIMs (61) Berechnungen

durchschnittlich vier Monate, nach unseren Untersuchungen drei Monate und 20 Tage vor der Operation. Die Anamnesedauer bei vorausgehendem Steinleiden konnten GLENN et al. (24) mit 10,8 Jahren, VADHEIM (61) mit 14,2 Jahren und wir mit 18,2 Jahren angeben. - Die häufigsten Beschwerden nach Entwicklung des Karzinoms sind in ungefähr 60% der Fälle ein dumpfer Dauerschmerz im rechten Oberbauch, den wir wie KEHR (40), REIFERSCHEID (49), SCHNEIDERBAUR (52) u.a. als ein wichtiges Symptom herausstellen möchten. Zu Koliken kommt es nach SCHÖNDUBE (53) in 1/3, nach HESS (34) in 30% und nach unseren Ergebnissen in 26,3% der Karzinomfälle. Einen Ikterus stellte REIFERSCHEID (49) bei 58,4% der Patienten fest, die in Tab. 6 aufgeführten Autoren ungefähr genauso häufig, während wir einen um die Hälfte kleineren Wert erhielten, da nur 30,8% der Kranken bei der Aufnahme ikterisch waren.

2. Diskussion der operativen Ergebnisse und ihrer Prognose

Das Gallenblasenkarzinom hat nach unseren Untersuchungen eine sehr kurze Laufzeit. 3 1/2 Monate vor der Operation treten die ersten Beschwerden auf. Vom Zeitpunkt der chirurgischen Intervention an betrug die Lebenserwartung ebenfalls durchschnittlich nur noch 3 1/2 Monate; genau waren es 3 Monate und 12 Tage. In dieser Berechnung wurden die sieben bisher gesunden und möglicherweise rezidivfreien Patienten nicht berücksichtigt. - Zu ähnlichen Ergebnissen kamen KOLLWITZ (41) mit einer Prognose von 2,4 Monaten nach der ersten Klinikaufnahme und RIVKIN (51), der bei 52 Patienten eine durchschnittliche Überlebenszeit von 4,9 Monaten errechnete.

In der Regel ist das Karzinom beim Auftreten der ersten Symptome schon weit fortgeschritten. Das erklärt, weshalb die Operation in etwa der Hälfte der Fälle als Probelaparotomie abgeschlossen werden muß. Bei einem kleineren Teil der Patienten sind noch palliative Eingriffe möglich. Radikaloperationen stellen prozentual den geringsten Anteil aller operativen Maßnahmen dar. Darunter sind am erfolgreichsten die aus anderer Indikation

durchgeführten Cholezystektomien mit kleinem Karzinom als Nebenbefund. Diese Ergebnisse stimmen mit den Angaben anderer Autoren überein, von denen einige in Tab. 7 erwähnt sind. Sie führten wie wir als Radikaloperationen Cholezystektomien, eventuell mit Excision des Gallenblasenbettes, und Duodenopankreatektomien durch, aber keine partiellen Hepatektomien. Beim Vergleich der Angaben in Tab. 7 fällt der hohe Anteil der an der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen durchgeführten palliativen Eingriffe auf. Der Prozentsatz der Radikaloperationen reiht sich dagegen in die Ergebnisse anderer Autoren ein.

	oper. Fälle	Probe-Lap.t.	Pall.-operat.	Radikal-operat.	kons. Fälle
REIFFERSCHEID (49) (Sammelstatistik)		64,0% (412)	21,3% (602)	11,7% (892)	--
ARMINSKI (1) (Sammelstatistik)	(468)	fast 50%	Ch. zystekt. ca. 37% übrige Eingr. 15%		--
THORBJARNARSON und GLENN (USA) (60)	(77)	zusammen: 70,1% (54)		29,9% (23)	(13)
GRADISCHNIG (Graz) (26)	(67)	73,1% (49)	19,4% (13)	7,5% (5)	(14)
CHIRURG. UNIV. KLINIK TÜBINGEN	(100)	50,0%	34,0%	16,0%	(7)

TABELLE 7: Von einigen Autoren angegebene Verteilung der Operationsmöglichkeiten. Absolute Zahlen sind in Klammern gesetzt. Bei REIFFERSCHEID handelt es sich dagegen um die jeweils ausgewerteten Patientenzahlen (= 100%).

Auch die Prognose der Patienten nach anscheinend vollständiger Tumorentfernung ist zweifelhaft. Infolge hoher Operationsmortalität und häufiger Rezidive überlebt nur ein Teil das erste Jahr nach dem Eingriff. Nach REIFFERSCHEID (49) waren es bei 107 Radikaloperationen nur 15 Fälle (= 14,4%) und nach HESS (34), der von 32 Karzinomen zehn radikaloperierte (darunter sieben partielle Hepatektomien), bloß zwei Patienten (= 20%). Von unseren 16 Kranken, bei denen mit einer vollständigen Entfernung des Karzinoms gerechnet werden konnte, überlebten 9 (= 56%) das erste Jahr. Dieses in Hinblick auf die hohe Malignität des Gallenblasenneoplasmas erfreuliche

Ergebnis ist wahrscheinlich auf die relativ große Zahl zufällig entdeckter Karzinome zurückzuführen.

Fünfjahresheilungen sind bis heute immer noch selten. HESS (34) erzielte bei zehn Radikaloperationen eine, JUDD et al. (36) bei insgesamt 56 Fällen durch 39 Cholezystektomien vier derartige Heilungen. Nach THORBJARNARSON et al. (60) lebten nach radikalen Tumorentfernungen von 23 Patienten drei mehr als sieben Jahre. Die Fünfjahresgrenze haben von unseren insgesamt 100 operierten Kranken fünf Patienten überschritten. Sie lebten noch im Dezember 1967 (siehe Tab. 5).

Verschiedene Autoren geben Überlebenszeiten von fünf bis zehn und sogar noch mehr Jahren an. Als besonders eindrucksvoll sei ein von BOOHER und PACK (8) veröffentlichter Fall erwähnt. Sie berichten von einer derzeit beschwerdefreien Patientin, bei der vor acht Jahren ein 3 x 3,5 x 4 cm großes Adenokarzinom des Gallenblasenhalses durch einfache Cholezystektomie und Entfernung zweier karzinomatöser Lymphknoten geheilt wurde. Dieser Ausnahmefall gibt jenen Autoren Anlaß zu einer optimistischen chirurgischen Haltung, der wir zwar bei Zufallsbefunden, aber nicht bei Patienten mit krebsbedingten Symptomen zustimmen können. Denn nach unseren Untersuchungen kam in solchen Fällen regelmäßig jede Hilfe zu spät.

Um diesen bekannten infausten Verlauf doch noch abzuwenden, entschlossen sich verschiedene Chirurgen zu einem radikaleren operativen Vorgehen, als es bei unseren Patienten angewandt wurde (THORBJARNARSON, GLENN, HILL, HESS). HESS (34) empfiehlt in jedem Fall eine typische Leberresektion des rechten und linken paramediokaudalen Segmentes und bei bereits vorhandener Leberinfiltration die Entfernung der ganzen rechten Leberhälfte und des linken paramediokaudalen Segmentes. Außerdem excidiert er die Lymphknoten im Ligamentum hepatoduodenale, sowie das Ligamentum teres und den Nabel wegen nicht selten hier lokalisierter Metastasen. Sieben derartige Eingriffe hatte HESS bis 1961 vorgenommen. Davon verstarben sechs Patienten in einem Zeitraum von neun Monaten. Nur ein Kranker lebte damals noch nach 15 Monaten zurückliegender Operation. Nach HESS ist es

deshalb fraglich, ob die sehr eingreifende Leberresektion eine entscheidende Besserung der Prognose bringen kann. Dennoch wird angenommen, daß wegen der sehr frühen Leberinfiltration nur diese Operation in der Zukunft einen Fortschritt ermöglichen wird. Denn eine frühere Erkennung des Karzinoms ist bisher mit Hilfe der modernen Diagnostik nicht gelungen.

Zusammenfassend hat somit die bereits 1914 von KEHR getroffene Feststellung, Heilungen seien nur bei Zufallsbefunden möglich, immer noch weitgehend Gültigkeit. In dieser Situation kommt der Prophylaxe die entscheidende Bedeutung zu.

3. Prophylaxe des Gallenblasenkarzinoms

Wahrscheinlich entsteht das Karzinom als Fehlregenerat, nachdem jahrelang in der Gallenblasenschleimhaut Entzündungsvorgänge abgelaufen sind. Besser als diese lassen sich die häufig gleichzeitig vorhandenen Gallensteine durch diagnostische Maßnahmen objektivieren. Durch die operative Entfernung der Steingallenblasen ist man in der Lage, viele Patienten von ihrer chronischen Cholezystitis zu heilen und damit die Vorstufe des Karzinoms zu beseitigen. Wie weit eine prophylaktische Cholezystektomie nach statistischen Überlegungen gerechtfertigt ist, soll im folgenden dargestellt werden.

Nach HESS (34) entarten 0,5% aller Gallenblasen maligne. ARMINSKI (1) errechnete 0,43% an Hand von 206 098 nach Angaben in der Literatur zusammengestellten Autopsien. Wesentlich höher wird dieser Prozentsatz bei Steinträgern und Steinkranken. Sie bekommen mit einer Wahrscheinlichkeit von ungefähr 3% - nach Untersuchungen pathologischer Institute noch häufiger - ein Gallenblasenkarzinom (HESS (34): 2 - 3%, STERNBERG (1935) (56): 5,8%, ENDERLIN (1958) (16): 5,2%). - Der Anteil dieses Malignoms an allen Krebstodesfällen wird unterschiedlich angegeben. Nach HESS (34) beträgt er 4%, nach ARMINSKI (1) 4,53%. Zu wesentlich niedrigeren Ergebnissen kamen FROMMHOLD (1964) (23) mit 1,2%, sowie COOK u. Mitarbeiter (England, 1953) (11) mit weniger als 1%. - Das Gallenblasenkarzinom gehört also zu den selteneren Krebsleiden, stellt aber für

Steinkranke und Steinträger mit 3% Erkrankungswahrscheinlichkeit ein nicht geringes Risiko dar, das heute bereits größer als die Mortalität bei der Cholezystektomie ist.

KEHR lehnte 1941 die schon damals diskutierte Gallenblasenentfernung zur Karzinomprophylaxe bei Cholelithiasis wegen der hohen Operationsmortalität von 5% ab. Inzwischen haben sich die Verhältnisse entscheidend gewandelt. Die einfache Cholezystektomie hat heute eine Mortalität von nur noch 0,5 - 2% (FEHR (18): 0,43%; HESS (1967) (35): vor dem 60. Lebensjahr 0,7%, danach 3,0%; FRANKE und HOFMANN (22): 0,8%; RATHCKE (48): unter 1%; KRAUSS (42): 1,2%; BERGERHOF (6): 1,9%). Für die komplizierte Cholezystektomie geben FEHR (18) 9,64% und HESS (1967) (35) bei Patienten vor dem 60. Lebensjahr 1,8%, danach 10,0% an. Alle Gallenblasenoperationen zusammen haben nach HAMELMANN (30) eine Mortalität von 1,1% nach KRAUSS (42) von 2,34% und nach RATHCKE (48) von ca. 4%.

Man kann heute beinahe schon sagen, daß das Karzinomrisiko allein die Entfernung der Gallenblase bei Cholelithiasis rechtfertigt. Aber Steinträger und Steinkranke sind nicht nur durch das Malignom gefährdet. Von seiten der Steingallenblase drohen ihnen Empyem, Hydrops, Fokuswirkung, Sepsis, Perforation in die freie Bauchhöhle und Fistelbildung in den Darm, eventuell mit Steinileus. Über eine Mitbeteiligung der Gallenwege kann es zu Verschlußikterus, sekundärer stenosierender Papillitis, Gallengangsstenose, Cholangitis, Leberabszessen, biliärer Zirrhose, chronischer und akuter Pankreatitis kommen. - Diese Fülle möglicher Komplikationen illustriert die Ergebnisse ENDERLINs (16), nach denen von 1 000 obduzierten Gallensteinträgern und -kranken 8,6% direkt an den Folgen der Cholelithiasis verstorben sind und bei weiteren 7,8% die Gallensteine einen wichtigen Teilfaktor der Todesursache dargestellt haben. Nach NISSEN (47) treten ungefähr bei der Hälfte der Patienten mit Gallensteinen Komplikationen ein, die bei jedem achten zum Tod führen. Darum steht er auf dem Standpunkt, daß bei Patienten vor dem 60. Lebensjahr und bei günstigem Allgemeinzustand die Entfernung auch einer symptomlosen Steingallenblase indiziert sei.

Obwohl diese Auffassung heute immer mehr Zustimmung findet (STÖRMER, HESS, BAUER, BECKER, DICK, LAHEY-Klinik in Boston, MAYO-Klinik), erscheint es wegen des erheblichen Aufwandes nicht möglich, alle Gallensteinträger zu erkennen und dann auch zu operieren. Aber man sollte bei zufällig röntgenologisch festgestellten stummen Steinen dem Patienten die Gallenblasenexcision empfehlen. Treten Koliken, akute Entzündungen, Ikterus oder noch schwerere Folgen auf, wird also der Steinträger zum Steinkranken, so ist in jedem Fall eine Operation anzustreben. Diese Forderung kann nicht oft genug betont werden. Ihre allgemeine Anerkennung und Beachtung wäre wünschenswert.

Die Fortschritte der Chirurgie führten nicht nur zur Abnahme der Operationsmortalität, sondern auch der postoperativen Beschwerden, die früher als Postcholezystektomie-Syndrom zusammengefaßt wurden. Sie sind in ihrer großen Mehrzahl nicht eine pathophysiologische Folge des Gallenblasenverlustes, sondern durch das Übersehen von gleichzeitigen Veränderungen am Hauptgallenweg oder durch Erkrankungen der Nachbarorgane bedingt (HESS (34), NECKER (46), KAISER (37)). Die Beschwerden nach Cholezystektomie sind heute weitgehend zu verhindern durch genaue Diagnostik vor dem Eingriff, verbessertes operatives Vorgehen und Anwendung der intraoperativen Cholangiographie, Radiomanometrie oder ihrer in den letzten Jahren möglich gewordenen Wiedergabe auf dem Fernsehschirm. - Aus diesen Gründen kann dem Patienten häufiger als früher eine Cholezystektomie angeraten werden.

Die Entfernung der Gallenblase vor dem 60. Lebensjahr ist sinnvoll sowohl in Hinblick auf die Krebsprophylaxe als auch wegen des geringeren Operationsrisikos, das später durch Alter, Verschleppung, und Komplikationen zunimmt. - Würde man die Gallenblase bei allen Steinkranken generell entfernen, so wären wenigstens 39, d.h. mehr als ein Drittel unserer Patienten nicht am Karzinom erkrankt, da sie eine Gallenanamnese von durchschnittlich etwa 18 Jahren hatten. Andere Autoren geben an, daß sogar bei ungefähr der Hälfte der Fälle chronische Gallenbeschwerden bestehen (siehe Tab. 6) und deshalb die frühzeitige operative Behandlung aller Gallensteinkranken einen noch höheren Prozentsatz der späteren Karzinome verhindern könnte.

Optimal wäre in dieser Hinsicht auch die Entfernung der stummen Steingallenblasen.

Die erweiterte Indikationsstellung zu Cholezystektomie könnte in der Zukunft ein Seltenerwerden der Gallenblasenkarzinome bedingen, das aber wahrscheinlich durch die Zunahme der hohen Altersgruppen und das erwiesene Häufigerwerden der Gallenwegserkrankungen wiederum ausgeglichen wird.

C. DAS GALLENGANGSKARZINOM

I. ÄTIOLOGIE, PATHOLOGIE UND DIAGNOSTIK

1. Ätiologie

Zur Entstehung des Gallenblasenkarzinoms gibt es zahlreiche Theorien, während beim Gallengangsmalignom bisher keine fundierte ätiologische Deutung möglich ist. Häufiges gemeinsames Vorkommen mit Steinen und Bevorzugung des weiblichen Geschlechts sind typische Charakteristika bösartiger Tumoren der Gallenblase. Beide Befunde fehlen beim Gallengangskarzinom. Es befällt Männer und Frauen gleich oft (siehe Diskussion). Steine werden bei ihm kaum häufiger als bei Gesunden gleichen Alters angetroffen. In diesen Unterschieden zwischen beiden Malignomen sieht man einen Hinweis darauf, daß dem Karzinom der Gallenblase ein dort lokalisiertes Geschehen vorausgeht, sei es eine Anreicherung von Kanzerogenen (BECKER) (4), eine Cholelithiasis oder eine chronische Cholezystitis.

2. Pathologie

Die Papilla Vateri und ihre Umgebung sind nicht selten Sitz eines Karzinoms, das von der Schleimhaut des Gallengangs, der Ampulle, des WIRSUNGschen Gangs oder selten auch einmal von der umgebenden Duodenalschleimhaut ausgehen kann (SHERLOCK (54)). Diese Malignome sind häufig weder makroskopisch noch histologisch voneinander und von Tumoren der angrenzenden Pankreasdrüsen zu unterscheiden. Im fortgeschrittenen Stadium werden sie grob dem Begriff "Pankreaskopfkarzinom" untergeordnet. Trotz seiner sehr unterschiedlichen Herkunft rechnet man seit KONJETZNY das Papillenkarzinom, vor allem wegen seiner klinischen Erscheinungen, zu den Malignomen der extrahepatischen Gallengänge.

Die genannten Tatsachen machen verständlich, weshalb sich die Angaben über die Häufigkeit dieses Karzinoms sehr unterscheiden. HESS (34) berichtet über 89 bösartige Pankreastumoren und die im Verhältnis dazu sehr höhe Zahl von 52 Malignomen der Papille, denen nur 12 Neoplasmen der übrigen extrahepatischen Gallengänge gegenüberstehen. In unserem Krankengut waren es 10 Papillenkarzinome, dagegen aber 25 der übrigen Gallengänge (Abb. 3). Ein noch kleineres Verhältnis erhielt BECKER (4) mit 16 zu 63 Malignomen dieser Lokalisationen. Sehr oft wird aber doch angegeben, daß unter den Karzinomen der Gallengänge die Papillentumoren am häufigsten sind. Nach den meisten Autoren (z.B. GÜTHERT (29), SHERLOCK (54), HESS (34)) nimmt dagegen das bösartige Wachstum relativ selten seinen Ausgang vom Ductus cysticus oder choledochus.

Das Malignom entwickelt sich aus den Epithelzellen der Gallengangswand und ihrer mukoiden Drüsen, was die Häufigkeit der Adenokarzinome erklärt. Die Gallengangsneoplasmen wachsen entweder knotig, exophytisch oder führen zu einer Wandinduration, die einem entzündlichen Narbengewebe zum Verwechseln ähneln kann. Sie unterscheiden sich in dieser Hinsicht und in ihrer hohen Malignität nicht vom Gallenblasenkarzinom, weshalb auf die betreffenden Ausführungen verwiesen wird. - Metastasen des Gallengangskarzinoms werden sowohl bei der Operation, als auch bei der Sektion seltener als beim Gallenblasenmalignom gefunden. Schwere Schädigungen der Leber durch Cholostase oder Cholangitis treten dagegen als Todesursachen in den Vordergrund. - Folgender Fall sei als Beispiel für die manchmal hochgradige Malignität kleiner Gallengangstumoren wiedergegeben:

(122) S., Elsa, 66 Jahre: Seit über einem Monat Verstopfung, in letzter Zeit zusätzlich drückende Schmerzen im rechten Oberbauch, reduzierter Allgemeinzustand. Röntgenologisch besteht der Verdacht auf einen Coecumtumor. - Laparotomie 1964: Fortgeschrittene Peritonealkarzinose mit drei Liter Ascites bei ungeklärtem Primärtumor. Tod am 10. Tag. Sektion: linsengroßes, szirrhöses Adenokarzinom des Ductus hepaticus ohne Obturation des Hauptgallengangs (kein Ikterus in der Anamnese). Ausgedehnte intraperitoneale Karzinomatose mit Ascites und Befall von Lymphknoten, Peritoneum, linkem Ovar, Beckenbindegewebe; außerdem rechtsseitige Pleurakarzinose. Tod am Herzversagen durch rezidivierende Lungenembolien.

3. Diagnostik

Das Kardinalsymptom des Gallengangskarzinoms ist der Verschlußikterus, der bei nicht allzu langem Bestehen in der Regel labormäßig leicht von einem hepatozellulären Ikterus zu unterscheiden ist. Doch die Differentialdiagnose des Verschlusses (Choledocholithiasis, intrahepatische Cholostase, Tumoren, benigne Gallengangsstenose) ist auch mit Hilfe der modernen Untersuchungsmethoden in vielen Fällen unmöglich:

Nur vereinzelt, besonders beim Papillenkarzinom, wird die Untersuchung auf okkultes Blut im Stuhl positiv (BECKMANN).

Die zytologische Diagnostik des Duodenalsaftes erwies sich als nicht zuverlässig. THORBJARNARSON berichtet darüber, daß sie bei sechs seiner Karzinompatienten keinen pathologischen Befund erbrachte.

Die Laparoskopie ermöglicht zwar oft eine Differentialdiagnose zwischen hepatozellulärem (Hepatitis, Leberzirrhose) und mechanischem Ikterus, gibt auch eventuell Hinweise auf den Sitz des Hindernisses, führt aber ebenfalls nicht zur Unterscheidung von Stein- und Tumorverschluß, solange Infiltration der Umgebung und Lebermetastasen fehlen.

Eine röntgenologische Darstellung der Gallenwege ist wegen des Ikterus meist nicht möglich. Wie bereits erwähnt, werden tumorbedingte Veränderungen auf diese Weise nur in extrem seltenen Fällen entdeckt (FROMMHOLD). Wichtige Hinweise vermag dagegen die Kontrastmitteldarstellung des Duodenums zu geben. Bei der einzigen seither gesunden Patientin - die Operation liegt 7 1/3 Jahre zurück - wurde auf diese Weise das Papillenkarzinom noch rechtzeitig erkannt.

Im Hinblick auf die präoperative Diagnose des Gallengangskarzinoms befindet man sich also in einer ähnlichen Situation wie beim Gallenblasenmalignom. Die modernen Untersuchungsmethoden führen meist nicht weiter. Klinische Hinweise, wie schmerzloser Ikterus oder positives COURVOISIERsches Zeichen, sind oft neben krebsverdächtigen Allgemeinsymptomen und vorgerücktem Lebensalter die einzigen Anhaltspunkte für ein Karzinom. Angesichts dieser diagnostischen Schwierigkeiten ist die operative Intervention bei gesichertem mechanischem Ikterus möglichst

früh anzustreben. Nur so ist die Genese des Verschlusses eindeutig zu klären.

Einen entscheidenden Fortschritt in der intraoperativen Diagnostik des Karzinoms der Gallengänge brachte deren röntgenologische Darstellung durch direkte Kontrastmittelinjektion. Sie ermöglicht eine genaue Feststellung der Tumorlokalisation. Darauf ist es wahrscheinlich zurückzuführen, daß heute die schwer zugänglichen Malignome des Ductus hepaticus und seiner Wurzeln häufiger diagnostiziert werden. Vielleicht erklärt sich dadurch, warum man jetzt die lebernahen Gallenwege vielfach als zweite Prädilektionsstelle des Gallengangskarzinoms nach der Papilla Vateri betrachtet.

II. EIGENE UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

1. Geschlechts- und Altersverteilung

Unter den 117 687 in den Jahren 1950 - 1966 stationär behandelten Patienten der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen fanden sich 35 Kranke mit Gallengangskarzinom, und zwar 17 Frauen und 18 Männer. Wie Tab. 8 zeigt, betrug das Alter der Patienten zwischen 32 und 79 Jahren. Bei den Frauen waren es durchschnittlich 62,7, bei den Männern 61,7 Jahre und unabhängig vom Geschlecht 62,2 Jahre. Bemerkenswerterweise ergaben sich beim Gallenblasenkarzinom annähernd dieselben Zahlen.

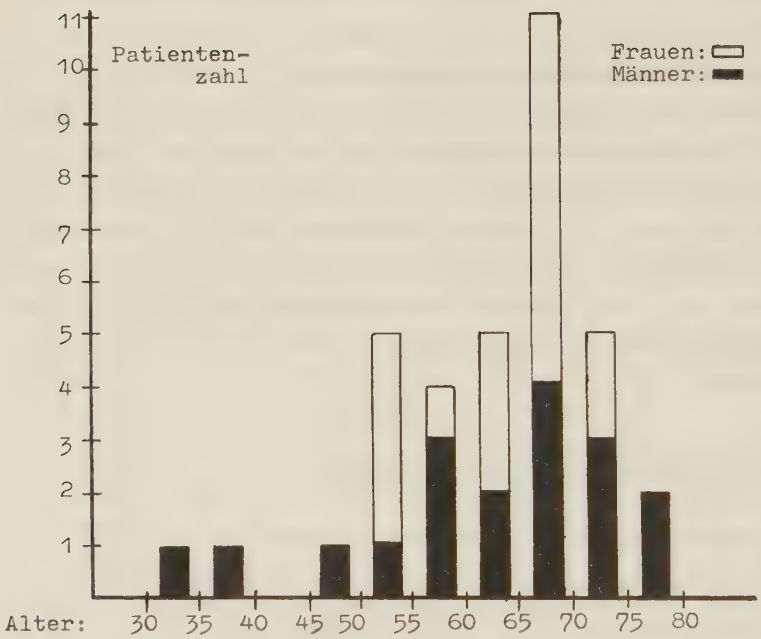


TABELLE 8: Altersverteilung

2. Häufigkeit der Cholelithiasis beim Gallengangsmalignom

48, 5% der Patienten waren sicher ohne Steine. Bei 8,6% fanden sich keine eindeutigen Angaben. 42,9% der Kranken hatten eine Cholelithiasis, und zwar 65% der krarzinomkranken Frauen und 22% der Männer. Darunter lief die Anamnese eines Steinleidens bei vier Frauen und einem Mann 2 1/2 bis 11 Jahre. - Diese Zahlen könnte man dahingehend interpretieren, daß sie noch innerhalb der Häufigkeitsgrenzen der Gallensteine im höheren Lebensalter liegen und die bekannte Bevorzugung der Frauen bei der Cholelithiasis ausdrücken. Für eine exakte Beantwortung der Frage, ob Gallensteine für die Entstehung eines Gallengangskarzinoms keine Bedeutung haben, ist die Zahl der untersuchten Patienten zu klein.

3. Tumorlokalisation und COURVOISIERsches Zeichen

In Abb. 3 sind die Gallengangskarzinome nach ihrem Sitz geordnet eingetragen. Am häufigsten, nämlich in zehn Fällen, war die Papilla Vateri befallen. Als zweite Prädilektionsstelle folgten der Ductus hepaticus bzw. allgemeiner die lebernahen Gallengänge.

Bei Karzinomen an der Papilla Vateri und im Ductus choledochus tritt nahezu obligat, bei solchen der Zystikus-Einmündung und des Ductus cysticus mit großer Wahrscheinlichkeit eine Drucksteigerung in der Gallenblase ein. Ist sie nicht schwer entzündlich verändert, gibt sie dem Druck nach und wird als prall elastischer, meist birnenförmiger Tumor bei der klinischen Untersuchung tastbar. Bei 22 der 35 Karzinome war theoretisch die Möglichkeit für eine Sekretstauung in der Gallenblase gegeben. Da immer gleichzeitig ein Ikterus bestand, hätte es in jedem Fall zu einem positiven COURVOISIERschen Zeichen kommen können. Dies wurde aber nur bei 14 Kranken festgestellt. Bei fünf der übrigen acht Patienten entdeckte man die vergrößerte Gallenblase erst während der Operation. Sie entging der Palpation bei der klinischen Untersuchung wegen zu dicker Bauchdecken oder weil sie zu tief unter dem Leberrand lag. In den restlichen drei Fällen war die Gallenblase einmal vor fünf Jahren entfernt worden, fehlten Angaben über sie im Operationsbericht bzw. hatte ein Karzinom der Zystikus-Einmündung zu einer gefüllten, aber nicht prall gespannten Gallenblase geführt. - In keinem Fall bestand also eine derart schwere chronische Cholezystitis, daß dadurch bei eingetretener Stauung die Dehnung der Wand verhindert worden wäre.

Zweimal wurde bei der Untersuchung eine pralle Gallenblase getastet, obwohl der karzinombedingte Verschluß im Ductus hepaticus saß. Die Ursachen waren eine haselnußgroße, den Ductus choledochus komprimierende Lymphknotenmetastase im Ligamentum hepatoduodenale bzw. eine 80 ml Eiter enthaltende Gallenblase mit einer 1 cm dicken, verkalkten Wand.

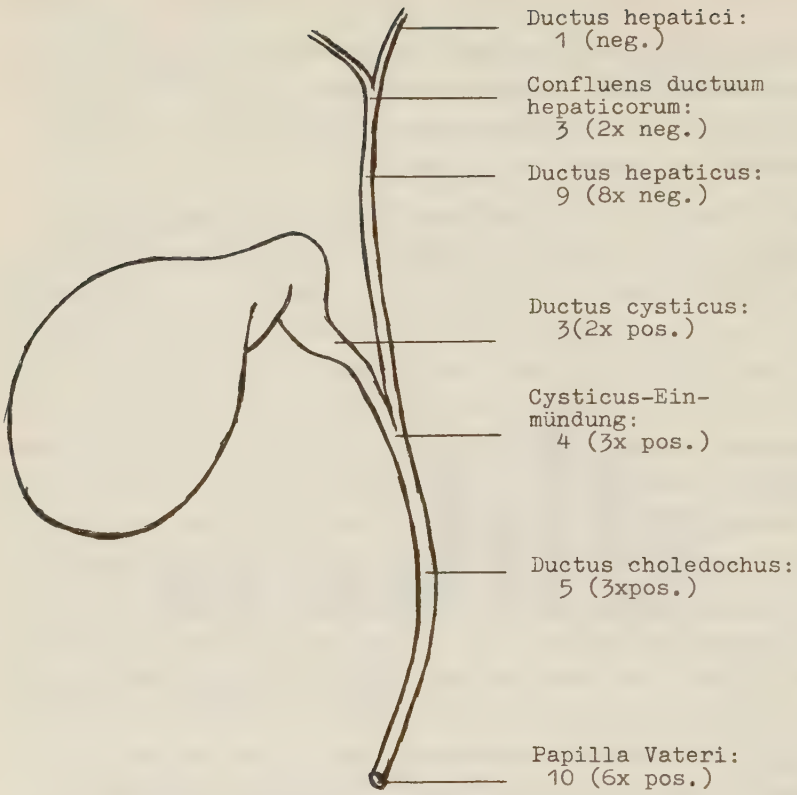


ABBILDUNG 3: Lokalisation der Gallengangskarzinome
Angaben über das COURVOISIERsche Zeichen sind in Klammern gesetzt.

Das COURVOISIERsche Zeichen wird häufiger durch Erkrankungen im Pankreaskopfbereich als durch ein Gallengangskarzinom positiv. Dieses führt nach den vorliegenden Untersuchungen nur in ungefähr der Hälfte der Fälle, genau bei 16 von 34 ikterischen Patienten, zu einer tastbaren Gallenblase. Ein positives COURVOISIERsches Zeichen ist demnach ein wichtiger diagnostischer Hinweis, obwohl sein Fehler nicht gegen ein Gallengangskarzinom spricht. (Nach HESS (34) waren von 105 palpablen Gallenblasen bei bestehendem Ikterus 84 durch maligne Tumoren, die übrigen durch Choledochussteine oder Papillitis stenosans bedingt.)

4. Anamnese und Befunde bei der stationären Aufnahme

Erstes Symptom des Gallengangskarzinoms war bei 16 Patienten ein langsam zunehmender Ikterus ohne Schmerzen und Koliken. 13 Kranke wurden auf ihre Erkrankung aufmerksam durch Beschwerden im rechten Oberbauch, die meist in einem dauernden, nicht heftigen Schmerz ähnlich wie beim Gallenblasenkarzinom bestanden. Viermal leiteten Koliken die Erkrankung ein, einmal Gewichtsabnahme von 10 kg und einmal Fieberschübe bis 40 Grad. - Die Anamnesendauer, d.h. das Intervall zwischen diesen ersten Krankheitserscheinungen und der Operation, betrug durchschnittlich 2 Monate 27 Tage. Appetitlosigkeit, Müdigkeit und Schwächegefühl, die den erwähnten Symptomen oft vorausgingen, wurden in dieser Zusammenstellung wegen ihres unspezifischen und schwer faßbaren Charakters nicht berücksichtigt.

Die prozentuale Häufigkeit der einzelnen anamnestischen Angaben und Untersuchungsbefunde bei der stationären Aufnahme ist aus Tab. 9 zu ersehen. Dabei fällt die große Ähnlichkeit mit den Ergebnissen beim Gallenblasenkarzinom auf. Unter anderem war bei beiden Malignomen in ungefähr der Hälfte der Fälle ein Tumor im rechten Oberbauch tastbar, der beim Gallenblasenkarzinom meist als derb-höckrig, bei den Gallengangsneoplasmen aber als prall elastisch imponierte. Ein deutlicher Unterschied besteht dagegen in der Häufigkeit des Ikterus. Er war mit Ausnahme einer Kranken bei allen Patienten mit Gallengangskarzinom vorhanden, aber nur bei einem knappen Drittel der am Gallenblasenmalignom Erkrankten.

Ein Gallenwegsverschluß kann sowohl zu Koliken führen, als auch ganz beschwerdefrei entstehen, was vor allem davon abhängt, wie rasch die Stauung im Gallenwegssystem eintritt. Erfolgt sie sehr langsam, so resultiert ein allmählich sich verstärkender, eventuell intermittierender Ikterus ohne Schmerzen und Koliken. Als Ursachen kommen dabei in Frage: Sehr oft ein bösartiger Tumor (nach HESS (34) in 74 von 92 Fällen), eine chronische Pankreopathie (in 12 von 92 Fällen) und selten einmal Steinverschluß und Papillitis stenosans. 16 von unseren Patienten zeigten diese für Karzinome typische Entwicklung des Ikterus. - Andererseits spricht aber

eine rasch einsetzende Gelbfärbung mit Schmerzen oder Koliken nicht gegen ein Malignom, sondern ist bei diesem sogar häufiger als der beschwerdefreie Ikterus (HESS (34)). Das konnten wir bei 18 von 34 Krebskranken mit Gelbsucht bestätigen.

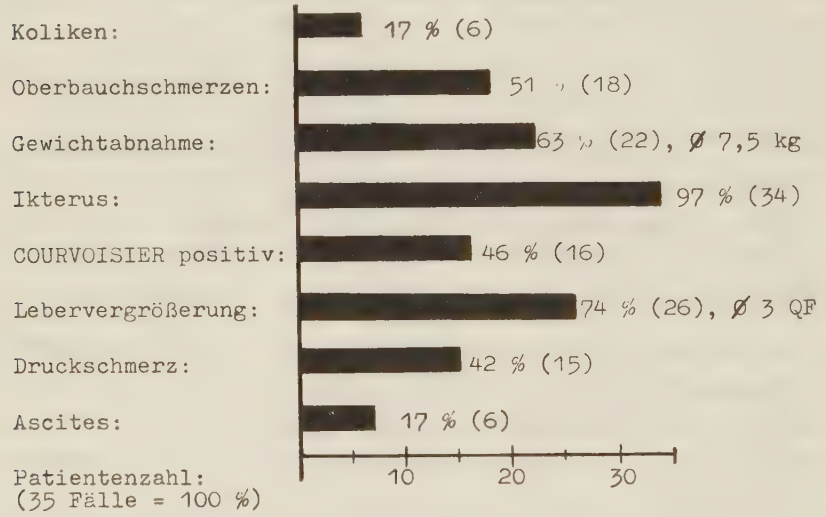


TABELLE 9: Häufigkeit der bei der stationären Aufnahme erhobenen Symptome in Prozent. Die dazugehörige Patientenzahl ist in Klammern gesetzt.

Eine geringe Stauung in den Gallenwegen führt noch nicht zum Anstieg des Serumbilirubins, kann aber bereits Schmerzen auslösen. Daher ist es verständlich, daß bei 13 ikterischen Kranken mit Beschwerden im rechten Oberbauch diese oft einige Zeit vor dem Ikterus einsetzten und in der Folgezeit häufig verschwanden. In fünf Fällen leiteten sogar Koliken den Ikterus ein. Hier muß das Karzinom zu einer plötzlichen Gallenstauung, ähnlich wie bei einem obturierenden Stein, geführt haben.

Bei zwei Kranken kam es durch einen inkompletten Verschluß zu wiederholten Fieberschüben bis 40 Grad, die eindeutig auf die Gallenwege zu beziehen waren. Nach Eintritt des Ikterus beobachtete man in keinem Fall mehr derart hohe Temperaturen.

Viermal wurde bei der röntgenologischen Untersuchung des Duodenums der Verdacht auf ein Neoplasma geäußert. Anlaß dazu waren eine Kontrastmittelaussparung bei Papillenkarzinom, Impressionseffekte oder eine verziehung der Flexura duodenalis superior. Die wegen des Ikterus nur selten versuchte Darstellung der Gallenwege führte immer zum negativen Cholangiogramm. Nur in einem Fall war eine schwach konzentrierende Gallenblase zu erkennen.

5. Ikterusdauer und Prognose

In vielen Fällen veranlaßte der Ikterus die Patienten, den Arzt aufzusuchen. Bei der Laparotomie wurden dann meist wesentlich kleinere Geschwülste angetroffen als beim Gallenblasenkarzinom, vor allem weil dieses anfangs symptomlos verläuft. Deshalb würde man für die Malignome der Gänge eine wesentlich bessere Prognose erwarten. Doch ist der Ikterus wirklich ein echtes Frühsymptom?

Er bestand bei den Kranken der vorliegenden Untersuchungen zum Zeitpunkt der Operation durchschnittlich 45 Tage. Im einzelnen waren es 9 bis 115 Tage, einmal sogar sechs Monate (dieser Patient hatte die Laparotomie so lange verweigert, bis er die fortschreitende Verschlechterung seines Allgemeinzustandes selber erkannte). Die durchschnittliche Dauer des Ikterus von 1 1/2 Monaten ist sehr lange. Unter heutigen Bedingungen kann man ein solches Zuwarten kaum mehr rechtfertigen, da durch Labormethoden und Laparoskopie meist sehr rasch eine Virushepatitis oder andere Ursachen des hepatozellulären Ikterus ausgeschlossen werden können. Zur iatrogenen Verschleppung kommt die durch den Patienten, der besonders dem schleichend einsetzenden und schmerzlosen Ikterus oft wenig Beachtung schenkt.

Der Verschluß der Gallengänge erfolgt bei den exophytisch wachsenden Tumoren früh, während das szirrhöse Karzinom oft bereits zu einer ausgedehnten Infiltration großer Wandabschnitte geführt hat, bevor es zur Gallenstauung kommt. Zum Zeitpunkt des Ikterusbeginns kann bereits durch Infiltration der Umgebung oder durch lympho- bzw. hämatogene Metastasen

ein inoperables Stadium erreicht sein. An dieser Stelle sei noch einmal auf den eingangs erwähnten Fall hingewiesen, bei dem es durch ein linsengroßes, szirrhöses Karzinom des Ductus hepaticus wohl zu einer ausgedehnten Metastasierung, aber nicht zum Gallengangsverschluß gekommen war. Weitere Beispiele fortgeschrittener Tumoraussaat bei erst vor kurzem eingetretenem Ikterus ließen sich anführen. Wäre dieser ein Frühsymptom, so müßte er bereits bei geringer lokaler Ausbreitung des Karzinoms und vor Beginn der Metastasierung auftreten. Dies trifft aber nur in wenigen Fällen zu. So zum Beispiel bei den zwei Patientinnen mit Fünfjahresheilung. Sie bemerkten die Gelbfärbung der Haut bereits 70 bzw. 35 Tage vor der Operation. - Es ist damit zu rechnen, daß sich mit zunehmender Dauer des Ikterus die Prognose im allgemeinen verschlechtert. Bei unseren Patienten wurde aber kein derartiger Zusammenhang festgestellt. Es ließ sich jedoch zeigen, daß im speziellen Fall die Ikterusdauer keine prognostischen Schlüsse erlaubt.

Durch die im folgenden untersuchten Ergebnisse der chirurgischen Eingriffe wird ersichtlich, daß im Vergleich zum Gallenblasenkarzinom die Überlebenszeit der bis zum Dezember 1967 bereits verstorbenen Patienten nicht wesentlich länger war (4 1/2 bzw. 3 1/2 Monate) und Fünfjahresheilun gen prozentual nicht deutlich häufiger sind (5,7 bzw. 5,0%). Gallenblasenmalignome führen zwar später zu Symptomen, demgegenüber bestehen aber für bei Cholezystektomien aus anderen Indikationen zufällig entdeckte Tumoren beachtliche Heilungschancen. Im ganzen gesehen ist die Prognose des Gallengangskarzinoms nicht deutlich besser, da bei ihm der Ikterus in vielen Fällen eben nicht als Frühsymptom betrachtet werden kann.

6. Allgemeines zur Behandlung

Bei allen 35 Kranken mit Gallengangskarzinom wurde eine Laparotomie durchgeführt. In jedem Fall, mit Ausnahme jener weiter oben erwähnten anikterischen Patienten, sollte durch die Operation die Ursache des Verschlußikterus behoben werden. Auf Grund der bei 16 Kranken langsam und beschwerdefrei entstandenen Gelbfärbung der Haut, des ebenso oft vorhandenen positiven COURVOISIERschen Zeichens oder wegen anderer karzi-

nomverdächtiger Symptome vermutete man häufiger als bei den Patienten mit Gallenblasenkarzinom schon vor der Operation ein Krebsleiden.

Über die während des chirurgischen Eingriffs festgestellte Ausbreitung des Tumors lassen sich folgende Angaben machen: Metastasen in der Leber oder auf dem Peritoneum beobachtete man bei zehn Kranken, während sie beim Gallenblasenkarzinom in nahezu der Hälfte aller Laparotomien gefunden wurden. In den übrigen Fällen hatte das Karzinom zweimal nur auf die regionären Lymphknoten übergegriffen, 14mal, und damit am häufigsten, auf die regionären Lymphknoten und das angrenzende Gewebe des betreffenden Gallengangsabschnittes. Zu diesen 14 Kranken gehören auch die drei, bei denen eine partielle Duodenopankreatektomie durchgeführt wurde (Fall 11, 67, 20). - Nur in neun Fällen beschränkte sich das Karzinom nach dem makroskopischen Befund auf den Gallengang. In fünf dieser Fälle wurde eine Ausschneidung im Gesunden vorgenommen (Fall 132, 120, 16, 82, 55). Sie mußte bei den übrigen vier Patienten unterbleiben, weil der schlechte Allgemeinzustand nur einen palliativen Eingriff zuließ bzw. das Karzinom in einem Fall als benigne Gallengangsstenose verkannt wurde.

Insgesamt überlebten nur sechs Patienten das erste Jahr nach der Operation. Es handelte sich dabei um einen Kranken, der erst 1 1/2 Jahre nach palliativer Choledochoduodenostomie verstarb, und um fünf Radikaloperierte, von denen im Dezember 1967 nur noch eine Patientin lebte. Läßt man die in zwei Fällen erzielte Fünfjahresheilung außer Betracht und errechnet für alle übrigen die durchschnittliche Überlebenszeit nach dem operativen Eingriff, so kommt man auf einen Zeitraum von 4 Monaten und 17 Tagen. Daraus und aus der Dauer der Anamnese von 2 Monaten 27 Tagen ergibt sich eine mittlere Gesamtlaufzeit des Gallengangskarzinoms von 7 1/2 Monaten. Ein ähnlicher Wert, nämlich 7 Monate, konnte für das Gallenblasenkarzinom errechnet werden. Bei ihm war die präoperative Anamnese von 3 1/2 Monaten vermutlich deshalb länger, weil es seltener zu dem für den Kranken gravierenden Ikterus führte. Dagegen war wegen der bei der Laparotomie meist fortgeschrittenen Tumorausbreitung die Überlebenszeit von 3 1/2 Monaten kürzer.

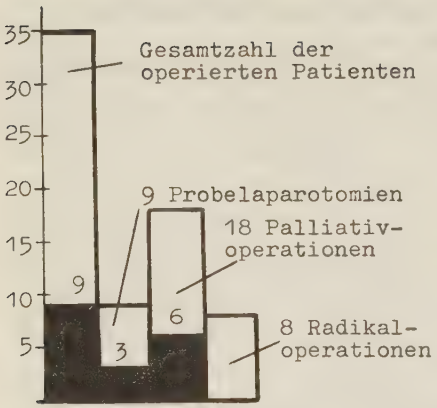


TABELLE 10: Operationsmöglichkeiten und primäre Mortalität

In Tab. 10 wurden die durchgeführten Eingriffe nach der Operationsmöglichkeit zusammengefaßt und außerdem als primäre Mortalität die Todesfälle in den ersten zehn postoperativen Tagen angegeben. (Beim Gallenblasenkarzinom fand sich dieselbe absolute Zahl von neun Todesfällen im Anschluß an die Operation). Die nach unseren Untersuchungen hohe Mortalität beim Gallengangsmalignom ist vielleicht durch die geringe Zahl der Fälle bedingt.

7. Probelaparotomien

Eine Probelaparotomie wurde bei neun Kranken durchgeführt, nämlich bei der anikterischen Patientin und weiteren acht in den Jahren 1951 - 1959 Operierten. Sie verstarben alle nach der Operation in einem Zeitraum von 2 Tagen bis 2 Monaten, durchschnittlich nach nur 22 Tagen. In den folgenden Jahren konnten alle Kranken mit Gallengangskarzinom einer radikalen oder palliativen Operation unterzogen werden.

8. Palliativoperationen

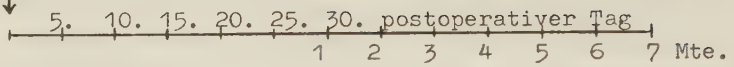
Wie aus Tab. 10 ersichtlich, bestand die chirurgische Behandlung des Gallengangskarzinoms vor allem in palliativen Eingriffen. Bei jeder der 18 Operationen - und das gilt auch für die beiden Zweitoperationen - wurde eine Anastomose zur Beseitigung des Ikterus geschaffen. Palliative Maßnahmen zur Umgehung bzw. Entfernung von Darmstenosen oder eine Drainage des Tumors nach außen, wie sie beim Gallenblasenkarzinom durchgeführt wurden, waren nicht erforderlich.

Die postoperative Überlebenszeit dieser 18 Patienten betrug zwischen einem Tag und fast neun Monaten. Sie lag mit durchschnittlich 2 Monaten 13 Tagen deutlich unter dem für die palliativen Eingriffe beim Gallenblasenkarzinom errechneten Wert von nahezu vier Monaten. Derselbe Unterschied wurde bei den oben erwähnten Probelaparotomien gefunden. Erst unter Berücksichtigung des relativ hohen Anteils derjenigen Radikaloperationen, die nicht zu einer Fünfjahresheilung führten, ergab sich für das Gallengangskarzinom eine Überlebens zeit von 4 1/2 Monaten.

Die insgesamt zehn durchgeführten biliodigestiven Anastomosen verteilen sich auf vier Choledocho- und drei Hepatikoduodenostomien. Eine Anastomose zwischen Gallenblase und Verdauungstrakt wurde je einmal angelegt als Cholezystogastro-, -duodeno- und jejunostomie. Die Galleableitung aus den intrahepatischen Gängen in den Darm wurde fünfmal mit einer Hepatoenterostomie (H.E.) und dreimal mit einer endlosen transhepatischen Drainage versucht. Diese Methode kam auch bei den beiden Zweitoperationen zur Anwendung, die wegen Rezidivs nach "radikaler" Tumorentfernung erforderlich waren (Fall 120 und 132). H.E. und endlose Drainage sind besonders bei hochsitzenden und prognostisch infausten Verschlüssen indiziert, wie sie durch einen Echinokokkus alveolaris oder durch Karzinome der lebernahen Gallenwege verursacht werden (DICK). Eine kurze Beschreibung beider Methoden findet sich im Kapitel über das Gallenblasenkarzinom. - Im folgenden werden von allen palliativ operierten Patienten Art des Eingriffs, Operationsjahr, Intervall zwischen Operation und Tod, sowie bei den hepatodigestiven Anastomosen außerdem der Verlauf der Bilirubinwerte wiedergegeben.

Biliodigestive Anastomosen:

Operations-
tag:



Choledochoduodenostomien:

(22) 1953
Ch.d.st. bei Choledochuskarzinom mit großknotigen Lebermetast.
Tod nach 23 Tagen, Sekt.: Herzversagen wegen Myokarddegeneration

(71) 1957
Ch.d.st. bei Karzinom der Papilla Vateri
Tod nach 1Jhr.6M., keine Sekt.

(57) 1960
Ch.d.st. wegen schlechten AZs bei pflaumengroßem Papillentumor
Tod nach 3M.11Tg., keine Sekt.

(130) 1966
Ch.d.st. bei Papillenkarzinom
Tod nach 1Tg., Sekt.: cholangitische Leberabszesse, Herzversagen bei Bronchopneumonie und Sickerblutung

Hepatikoduodenostomien:

(40) 1958
H.d.st. des re. D. hepat. u. Anast. zw. beiden D. hepatici bei Confluenskarzinom, schlechter AZ
Tod nach 2M.26Tg., keine Sekt.

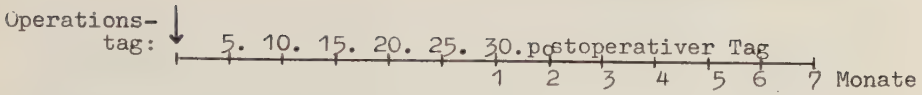
(39) 1959
H.d.st. bei Choledochuskarzinom
Tod nach 6Tg., Sekt.: Pheripheres Kreislaufvers. bei subhep. u. subphren. Empyem, paralyt. Ileus, Coma hepaticum

(117) 1963
H.d.st. bei Zystikuskarzinom, anschließend Bestrahlung
Tod nach 8M.20Tg., keine Sekt.

(85) 1958
Cholezystogastrostomie bei Choledochuskarzinom
Tod nach 8M., Sekt.: Tödliche Bronchopneumonie

(35) 1954
Cholezystoduodenostomie bei inop. Papillenkarzinom. Pat. lebte 2M. später noch, der Verlauf ließ sich aber nicht weiter verfolgen

(80) 1961
Cholezystojejunostomie bei tennisballgroßem Papillenkarzinom
Tod nach 8Tg., Sekt.: Leberkoma



Hepatoenterostomien(H.E.):

(141) 1959
H.E. zw. li. Leberlappen u. Magen bei Hepatikuskarzinom
Bilir.: 6,5 Ikterus verblaßt post op., Tod nach 1M.25Tg., k.Sekt.

(60) 1961
H.E. zw. li. Leberlappen u. Magen, sowie zw. re. Leberlappen u. Jejunum bei Confluenskarzinom, Tod nach 8Tg.
Bilir.: 8,7 6,4 Sekt.: Subhep. gallige Periton., paral. Ile.

(83) 1961
H.E. zw. li. Leberlappen u. Magen bei Hepatikuskarzinom
Bilir.: 6,7 4,4 3,3 Entl.ikt.frei
Tod nach 7M.6Tg., Sekt.: Leberinsuffizienz nach Ösophagusvar.blut.

(107) 1962
H.E. zw. Leber u. Gallenblase, Cholezystogastrostomie bei Karzinom der Zystikus-Einmündungsstelle, Tod nach 8Tg.
Bilir.: 8,6 5,2 Sekt.: Periton. u. postop. Blut. in d. Ma-Da-Tr

(113) 1965
H.E. wz. beiden Leberlappen u. Jej!schlinge bei Kar. der Dd.hepat.
Bilir.: 27,0 20,9 16,2 Tod nach 13Tg., Sekt.: Tödl. Pankreatitis

Endlose transhepatische Drainagen:

(116) 1963
endl. Dr. bei Hepatikuskarzinom
Bilir.: 9,6 18,3 Tod nach 7Tg., Sekt.: Coma hepaticum

(96) 1964
endl. Dr. bei Zystikuskarzinom mit Befall des Hauptgallenwegs
Bilir.: 25,0 29 25 Tod nach 11Tg., Sekt.: Eröffnung des Sinus phren-cost. durch Dr., Pneumothorax, Pleuraempyem

(103) 1965
endl. Dr. bei Hepatikuskarzinom, Tod nach 24 Tagen
Bilir.: 15,2 7,6 7,1 6,8 Sekt.: Nierenversagen nach Tumorarrosionsblut. d. Art.pancr.duod., Leberparenchymnekrosen

Endlose transhepatische Drainagen als Zweitoperationen:

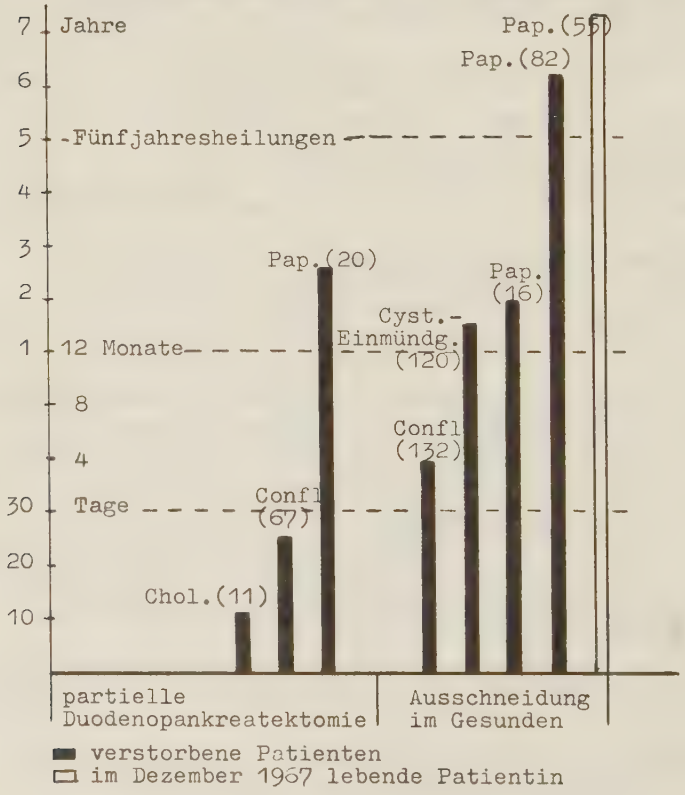
(120) 1964
endl. Dr. bei Karzinom der Zystikus-Einmündungsstelle
Biler.: 15,5 10,4 Tod nach 10Tg., Sekt.: Akutes Nierenversag.

(132) 1966
endl. Dr. bei Confluenskarzinom
Bilir.: 25,2 23,6 6,8 3,1 Tod nach 23Tg., keine Sektion

9. Radikaloperationen

In 8 von 35 Fällen und damit häufiger als beim Gallenblasenkarzinom, konnte nach der Operation eine vollständige Tumorentfernung vermutet werden. Diese Eingriffe verteilen sich auf fünf Ausschneidungen im Gesunden und auf drei partielle Duodenopankreatektomien. Die letztgenannte Operation ist mit einem hohen Risiko belastet. Sie führte in den ersten Wochen nach dem Eingriff zweimal zum Tode. Einmal konnte eine Heilung für 2 1/2 Jahre erzielt werden, wobei ungeklärt blieb, ob der Tod durch ein Rezidiv verursacht wurde.

TABELLE 11:
ÜBERLEBENSZEITEN DER 8 RADIKALOPERATIONEN:



Vier der fünf Patienten mit Karzinomexcision im Gesunden überlebten ebenfalls das erste Jahr nach der Operation. Zwei Kranken davon - beide hatten ein Papillenkarzinom - überschritten die Fünfjahresgrenze. Die eine Patientin verstarb 6 Jahre und 2 Monate nach der Operation. Leider wurde eine Sektion zur Abklärung eines erneuten malignen Wachstums nicht durchgeführt. Die andere Kranke lebte noch im Dezember 1967, 7 Jahre und 4 Monate nach der Operation. Bei ihr war eine Heilung in Anbetracht der drei Monate langen Anamnese, des seit fünf Wochen bestehenden Ikterus und des bereits röntgenologisch feststellbaren Papillenkarzinoms weniger wahrscheinlich als in vielen anderen Fällen. - Im folgenden sind die Epikrisen der acht radikaloperierten Kranken wiedergegeben. Die Zeitangaben beziehen sich immer auf das Operationsdatum.

(11) N., Carl, 57 Jahre: Seit sechs Monaten vor der Operation immer wieder Fieberschübe bis 40 Grad und zeitweilig leichter Ikterus; keine deutlichen Schmerzen, sondern nur gelegentliches Stechen im rechten Oberbauch. In der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen wird eine Coli-Cholangitis diagnostiziert, antibiotische Therapie ohne Erfolg, Ansteigen des Bilirubins auf 8 mg%. Überweisung zur Probelaparotomie (1957): Große, steinfreie Gallenblase mit grünlich-trübem Inhalt, die vor dem Eingriff nicht getastet wurde. Kompletter Stop im intraoperativen Cholangiogramm und normale Papille bei der Duodenostomie führen zur Diagnose eines Choledochustumors. Partielle Duodenopankreatektomie. Histologie: Die ausgedehnt verdickte Wand des Ductus choledochus zeigt ein zum Teil drüsig differenziertes Karzinom mit rein soliden Einbrüchen in das angrenzende Fettgewebe. Fünf Tage später beträgt der Harnstoff 116 mg%; plötzlicher Schüttelfrost. Relaparotomie: diffuse Oberbauchperitonitis mit blutigem Exsudat und geblähten Darmschlingen. Zunehmende Verschlechterung und Herz-Kreislauf-Versagen am 11. Tag. Sektion: tödliche Peritonitis.

(67) B., Klara, 68 Jahre: Seit zwei Monaten langsam zunehmende Gelbfärbung der Haut und zeitweise ziehende Schmerzen im rechten Oberbauch; Gewichtsabnahme, Müdigkeit, Appetitlosigkeit; in letzter Zeit Schüttelfröste. Positives COURVOISIERsches Zeichen. 1961 Operation: Empyem der steinhaltigen Gallenblase. Der makroskopische Befund spricht für ein intramural wachsendes Confluenskarzinom mit Verschluß des ganzen Hepatikus und Befall des retroduodenalen Choledochus und des angrenzenden Duodenums bei noch fehlender Lymphknotenbeteiligung. Partielle Duodenopankreatektomie nach Whipple I und Cholezystektomie. Histologie: Adenokarzinom. Guter postoperativer Verlauf und Normalisierung der Bilirubinwerte; am 17. Tag Verlegung in ein auswärtiges Krankenhaus, wo die Patientin am 25. Tag nach dem Eingriff verstirbt.

(20) P., Theresia, 52 Jahre: 1955 Nach heftigen Oberbauchschmerzen Ikterus, der in einem auswärtigen Krankenhaus als Hepatitis epidemica behandelt wird, bis der Verdacht eines malignen Verschlusses 3 1/2 Monate später die Überweisung in die Chirurgische Universitätsklinik veranlaßt. Hier wird ein positives COURVOISIERsches Zeichen festgestellt. Operation: Faustgroße, mit wasserklarer Flüssigkeit und vielen Steinen gefüllte Gallenblase; haselnußgroßer Tumor an der Papilla Vateri tastbar; Cholezystojejunostomie mit Y-Anastomose nach ROUX. Postoperativ verschwindet der Ikterus. Am 20. Tag als Zweitoperation partielle Duodenopankreatektomie. Histologie: Stellenweise drüsig differenziertes Karzinom mit viel dichtfasrigem Stroma. 34 Tage später Entlassung völlig beschwerdefrei. - Trotz dieser sehr eingreifenden Operation gibt die Patientin bei fünf Kontrolluntersuchungen an, daß sie sich wohl fühle und nur zeitweilig geringe Durchfälle habe. Letzte Untersuchung sechs Monate vor dem Tod, der 2 1/2 Jahre nach der Operation eintritt. Ob als Ursache ein Recidivkarzinom in Frage kommt, ist ungeklärt.

(132) M., Luitpold, 56 Jahre: 1966 ohne Koliken und Oberbauchschmerzen Entwicklung eines Ikterus, der zuerst in der Medizinischen Universitätsklinik behandelt wird. 38 Tage nach seinem Auftreten Operation bei negativem COURVOISIERschen Zeichen: Steinhaltige, schlaffe Gallenblase und stark gestaute, grünliche Leber. Am Confluens kirschgroßer Tumor palpabel, der in toto reseziert wird; außerdem Cholezystektomie. In die eröffneten Ductus hepatici werden zwei Polyvinylschläuche eingeführt, die Enden in eine nach ROUX anastomosierte Jejunumschlinge gelegt und aus dieser auf die Bauchdecken geleitet. - Histologie: undifferenziertes solides Karzinom. - Rückverlegung in die Medizinische Universitätsklinik; das Bilirubin sinkt von 36,7 mg% auf Werte unter 10 mg%. - Drei Monate nach der Operation wird ein zweiter Eingriff erforderlich wegen seit acht Wochen fast täglich auftretender, therapieresistenter Fieberzacken bis 40 Grad und Bilirubinwerten über 20 mg%. Zweitoperation: Derbe Verhärtung im alten Tumorgebiet, völliger Verschluß des linken Ductus hepaticus. Endlose diahepatische Drainage durch den rechten Ductus hepaticus und die hochgezogene und ausgeschaltete Darmschlinge. Histologie eines Leberexcisionsstücks: Mehrere nicht mehr frische subkapsuläre Leberabszesse. Bei kontinuierlichem Abfall der Bilirubinwerte postoperativer Anstieg des Harnstoffs auf Werte über 200 mg%. Tod am 23. Tag, keine Sektion.

(120) S., Maria, 58 Jahre: Seit 2 - 3 Jahren Gallenanamnese. Nach der letzten Kolik zwei Wochen vor der Operation entwickelt sich langsam ein Verschlußikterus bei positivem COURVOISIERschen Zeichen. Operation 1963: Übermannsfaustgroße Gallenblase, die mehrere Steine und weiße Galle enthält. Cholezystektomie. Feststellung eines von der Cystikus-Einmündung ausgehenden Tumors, Resektion des Hauptgallenweges von distal des Confluens bis zum retroduodenalen Teil. Hepatikoduodenostomie mit transduodenal eingelegtem VOELCKERschen Drain. - Histologie: Teils solides, teils adenomatöses Karzinom, das

auch schon in den Lymphbahnen des angrenzenden Bindegewebes an mehreren Stellen feststellbar ist. - Zwei Wochen später Entlassung bei normalen Bilirubinwerten. - Durch erneuten Ikterus wird 16 Monate nach der ersten Operation eine Relaparotomie erforderlich: Kleinapfelgroßer, inoperabler Tumor im Bereich der Hepatikoduodenostomie und völliger Verschluß des belassenen Drains. Nach seiner Entfernung fließt eitrige Galle ab; endlose transhepatische Drainage. Harnstoffanstieg auf 280 mg%, Tod am 10. postoperativen Tag. Sektion: Akutes Nierenversagen.

(16) S., Christian, 65 Jahre: Seit drei Monaten Ikterus, dem geringe Oberbauchbeschwerden vorausgingen. Positives COURVOISIERsches Zeichen. Operation 1954: Doppelgänseeigroße, prallelastische, mit weißer Galle gefüllte Gallenblase, keine Steine; kirschgroßer Tumor der Papilla Vateri, der transduodenal in toto exstirpiert wird; Anlegung einer Cholezystoduodenostomie. Ein größerer Radikaleingriff ist wegen des schlechten Allgemeinzustandes des Patienten unmöglich. Histologie: Adenokarzinom. Gute postoperative Erholung, Verschwinden des Ikterus, Entlassung. - Erneute Aufnahme 16 1/2 Monate nach der ersten Operation wegen röntgenologisch festgestellter Einengung des Duodenums in der Gegend der Papilla Vateri. Probelaparotomie: Gut faustgroßes inoperables Tumorrezidiv im Bereich des Pankreaskopfes; noch keine Lebermetastasen. Patient lebt noch sieben Monate und bleibt ikterusfrei.

(82) S., Martha, 52 Jahre: 1953 Ektomie einer steinfreien verschwielten Gallenblase wegen seit einem Monat rezidivierender Koliken. Nach der Operation ein Jahr lang beschwerdefrei, dann wieder Koliken. In den letzten zwei Monaten vor der zweiten Operation Gewichtsabnahme von 8 kg und langsam zunehmender Ikterus ohne wesentliche Beschwerden. Nach konservativer Behandlung in zwei anderen Krankenhäusern Operation an dieser Klinik (1958): Daumendicker Choledochus, Stop im Cholangiogramm. Duodenotomie zeigt knapp kirschgroßen Tumor an der Papille. Ausschneidung im Gesunden, Choledochoduodenostomia interna und isolierte Einnähung des Ductus pankreaticus ins Duodenum. Außerdem Choledochoduodenostomia externa wegen möglichen Rezidivs. - Histologie: hochausdifferenziertes, papilläres Adenokarzinom. Bei vier ambulanten Kontrolluntersuchungen ist kein erneutes malignes Wachstum erkennbar. - 1964 stationäre Behandlung einer akuten Cholangitis infolge eines röntgenologisch feststellbaren Refluxes in die Gallenwege. Danach wieder beschwerdefrei. - 6 Jahre und 2 Monate nach der Operation verstirbt die Patientin, keine Sektion.

(55) S., Hilde, 52 Jahre: Seit drei Monaten Müdigkeit und unangenehmes Völlegefühl. Vor fünf Wochen entwickelte sich allmählich ein Ikterus mit erheblichem Juchreiz; seit 3 - 4 Wochen acholischer Stuhl. Da in der Medizinischen Universitätsklinik eine medial gelegene Kontrastmittelaussparung im absteigenden Duodenalschenkel röntgenologisch festgestellt wird, erfolgt die Überweisung wegen Verdacht auf ein ausgedehntes Papillen- oder Pankreaskopfkarzinom. Positives COURVOISIERsches Zeichen. Operation 1960: Sehr stark vergrößerte

Gallenblase mit dunkler Galle. Die Duodenotomie zeigt einen daumenendglied-großen Tumor der Papille. Ausschneidung mit dem Paquelin weit im Gesunden. Choledochoduodenostomia interna und externa. Von einer partiellen Duodenopankreatektomie wird "wegen der bisher ungünstigen Erfolge" Abstand genommen. - Histologie: Drüsiges, papilläres Zylinderepithelkarzinom der Papilla Vateri. - Bei neun Kontrolluntersuchungen läßt sich außer Verdauungsstörungen kein pathologischer Befund erheben. Die Patientin lebte noch im Dezember 1967, 7 Jahre und 4 Monate nach der Radikaloperation.

10. Pathologisch-anatomische Befunde

a) Histologie

In 32 von 35 Fällen wurde das Karzinom durch mikroskopische Untersuchung im hiesigen Pathologischen Institut gesichert. Bei den übrigen drei Patienten sprach der makroskopische Befund für ein Karzinom, dessen Histologie aber ungeklärt blieb, weil weder bei der Operation eine Probeexcision entnommen, noch eine Sektion durchgeführt wurde. - Für die Interpretation der folgenden Ergebnisse gilt dasselbe wie beim Gallenblasenkarzinom:

24 Adenokarzinome
7 solide Karzinome
1 Plattenepithelkarzinom

Typische schleimbildende Karzinome fanden sich nicht, dafür zeigten aber mehrere Adenokarzinome verschleimende Partien. Die Adenokarzinome scheinen in den Gallengängen etwas häufiger als in der Gallenblase zu sein.

b) Durch Sektion festgestellte bzw. bestätigte Todesursachen

Bei allen 22 Sektionen wurde das Gallengangskarzinom als Grundleiden und folgende Komplikationen als Todesursache angegeben:

5mal Leberinsuffizienz
4mal Herzversagen, in einem Fall postoperativ bei Myokarddegeneration, in einem weiteren bei Pleuraempyem nach transhepatischer Drainage
3mal schwere Blutung
3mal Peritonitis (Tod 5, 8 bzw. 11 Tage nach der Operation)
2mal Lungenembolie (10 bzw. 16 Tage nach dem Eingriff)
2mal akutes Nierenversagen infolge Tumorarrosionsblutung, sowie als postoperative Komplikation nach Anlegen einer endlosen Drainage

1mal peripheres Kreislaufversagen bei paralytischem Ileus, sowie subphrenischem und subhepatischem Empyem.
1mal schwere Pankreatitis (11 Tage nach der Operation)
1mal Bronchopneumonie

Im Vergleich zum Gallenblasenmalignom fällt auf, daß beim Karzinom der Gallengänge das Herzversagen als Todesursache zurücktritt und dafür die Leberinsuffizienz - klinisch durch das Coma hepaticum charakterisiert - im Vordergrund steht. Das mag seine Ursache in der meist geringeren Kachexie, aber häufigeren Leberschädigung durch den Ikterus haben.

c) Metastasen

Bei genau der Hälfte der 22 Sektionen konnte keine über die regionären Lymphknoten hinausgehende Metastasierung festgestellt werden, was die bekannte Tatsache bestätigt, daß beim Gallengangskarzinom der Tod in der Regel eintritt, bevor es noch zu ausgedehnter hämatogener und peritonealer Aussaat gekommen ist. (Beim Gallenblasenmalignom fehlte sie dagegen nur in einem knappen Viertel aller Sektionen.) Für die Lokalisation dieser sekundären Tumorabsiedlungen fand sich folgende Verteilung:

8mal in der Leber
5mal auf dem Peritoneum
3mal in den Lungen
1mal in den Nebennieren
1mal im Knochen
1mal in den Ovarien
1mal im Beckenbindegewebe (vom Douglasperitoneum ausgehend).

Auch beim Gallengangskarzinom werden Leber und Peritoneum auf Grund der topographischen Verhältnisse am häufigsten befallen. In der Lunge fanden sich ebenso oft, nämlich in drei Fällen, hämatogene wie lymphogene Metastasen. Die letzteren manifestierten sich vor allem als Pleurakarzinose und zeigten, daß hier dieselben Verhältnisse bestehen, wie sie für das Gallenblasenkarzinom beschrieben wurden.

III. DISKUSSION

Nach REIFFERSCHEID (49) kommt auf zwei Gallenblasenkarzinome ein bösartiger Tumor der Gallengänge, während bei unseren Untersuchungen dieser Quotient ungefähr 3:1 ist, nach FROMMHOLD (23) (269:51 Fälle) sogar 5:1 beträgt. - Über die Geschlechtsverteilung bei Gallengangskarzinomen findet man sehr unterschiedliche Angaben. Nach GÜTHERT (29) sind sie bei Männern ungefähr doppelt so häufig wie bei Frauen. FROMMHOLD (23) vermutet ein gerade umgekehrtes Verhalten, denn er fand unter 51 Kranken nur 18 Männer. REIFFERSCHEID (49) kam bei 432 Fällen zu dem Ergebnis, daß die unterschiedlichen Angaben in der Literatur auf der Auswertung eines zu kleinen Krankengutes beruhen würden und keines der beiden Geschlechter bevorzugt sei. Unsere Untersuchungen scheinen dies zu bestätigen, denn unter 35 Patienten fanden sich 18 Männer und 17 Frauen. - Als Durchschnittsalter errechneten REIFFERSCHEID (49) 61,2 und wir 62,2 Jahre. Wie er möchten wir auf das Vorkommen von Gallengangskarzinomen bereits im mittleren Lebensalter hinweisen, denn zwei unserer Patienten waren im vierten Lebensjahrzehnt.

REIFFERSCHEID (49) fand bei 116 Patienten seiner 432 gesammelten Fälle Angaben über das Vorhandensein oder Fehlen von Gallensteinen. Zwei Drittel davon hatten eine Cholelithiasis. HESS (34) stellte sie nur bei einem Drittel fest. In 91% unserer Fälle war im Krankenblatt ein Vermerk über den Steinbefund und zwar bei nahezu der Hälfte der Patienten positiv. Ob die häufige Cholelithiasis bei dem hohen Lebensalter vieler Patienten normal oder von pathogenetischer Bedeutung ist, läßt sich schwer sagen.

Als Anamnesendauer ermittelte REIFFERSCHEID (49) 2 bis 3 Monate. Wir können dieselbe Zeitspanne angeben. Im Mittel waren es bei unseren Patienten 2 Monate und 27 Tage. - Ein positives COURVOISIERsches Zeichen tritt nach SHERLOCK (54) in der Hälfte der Fälle, nach REIFFERSCHEID (49) in 41% auf. Wir stellten es bei 46% der Patienten fest. - Nicht in jedem Fall muß das Gallengangskarzinom zum Ikterus führen. REIFFERSCHEID (49) fand ihn bei 91,4%, wir mit einer Ausnahme bei allen 35 Kranken (= 97%).

THORBJARNARSON (59) berichtet, daß es bei 2 von 31 Patienten wohl zu Metastasen, aber nicht zum Gallengangsverschluß mit Ikterus gekommen sei. Die Gelbfärbung bestand nach seinen wie nach unseren Ergebnissen maximal sechs Monate. Ihre durchschnittliche Dauer war aber mit 0,8 Monaten wesentlich kürzer als bei unseren Patienten mit 45 Tagen. - THORBJARNARSON (59) konnte wie wir, abgesehen von einigen Fällen, keine Beziehung zwischen der Dauer der Symptome und dem Sitz oder der Größe des Karzinoms finden.

Die Heilungsaussichten beim Gallengangskarzinom wurden in der Literatur allgemein als sehr schlecht bezeichnet. Nach einer Zusammenstellung von REIFFERSCHEID (49) aus den Jahren 1920 bis 1940 wurden von 432 Fällen nur 21 radikaloperiert. Die postoperative Mortalität lag damals bei 66,6%, und nach 1 1/2 Jahren waren alle Patienten tot. Bei den nicht unmittelbar nach der Operation Verstorbenen betrug die durchschnittliche Überlebenszeit dieser radikaloperierten Patienten 6,8 Monate. Der allgemeine Fortschritt in der Chirurgie mag dazu beigetragen haben, daß unsere Ergebnisse mit 8 Radikaloperationen unter 35 Fällen und zwei Fünfjahresheilungen bei Papillenkarzinomen deutlich besser sind.

HESS (34) fand in der Literatur keinen Bericht über eine Dauerheilung eines Karzinoms des Choledochus oder der Cysticus-Einmündungsstelle. In Bezug auf die chirurgischen Erfolge bei Tumoren des Ductus hepaticus und des Confluens ist nach seinem Wissen der einzige erfolgreich resezierte Fall 1947 von OPPOLZER mitgeteilt worden. - Besser ist die Prognose beim Papillenkarzinom, das wegen seines wahrscheinlich langsamen Wachstums und seiner vermutlich späteren Metastasierung als weniger maligne gilt. Es läßt sich außer mit einer Excision im Gesunden gut mit einer partiellen Duodenopankreatektomie behandeln. Dieser Eingriff wurde in dem von GLENN und HILL (24) ausgewerteten Krankengut bei 14 von 23 Papillenkarzinomen mit einer Operationsmortalität von 36% durchgeführt und ermöglichte in drei Fällen eine Fünfjahresheilung. - GLENN und HILL (24), HESS (34) und andere fordern, daß die Duodenopankreatektomie in Zukunft häufiger beim Gallengangskarzinom angewandt werden sollte.

Unsere Heilungsergebnisse lassen sich mit den Worten NASSR-ESFAHANIs (45) zusammenfassen: "Abgesehen von CARCINOMEN der Papille, bei denen Radikaloperationen mit einer Fünfjahresheilung von 25 bis 30% angegeben worden sind, ist die Behandlung der übrigen Gallengangskrebse nahezu hoffnungslos." Dagegen fanden wir die Feststellung SHERLOCKs (54) nicht bestätigt, nach der radikaloperierte Kranke durchschnittlich nicht länger als palliativ oder konservativ behandelte Patienten überleben.

D. ZUSAMMENFASSUNG

Ausgehend von der Frage, wie es heute - 50 Jahre nach dem Erscheinen der Monographie von KEHR über die bösartigen Neubildungen der extrahepatischen Gallenwege - um Erkennung, Therapie, Prognose und Prophylaxe dieser Malignome steht, wurden 142 derartige Fälle aus den Jahren 1950 bis 1966 statistisch untersucht. Bei allen Kranken handelte es sich um Karzinome, und zwar 35mal um ein Gallengangs- und 107mal um ein Gallenblasenkarzinom. Während beim ersteren Steine nur in 42,9% und damit wenig häufiger als bei gleichaltrigen Gesunden angetroffen wurden, waren sie bei letzteren in 72,0% der Fälle vorhanden. Weiterhin konnten wir das bekannte Überwiegen der weiblichen Patienten beim Gallenblasenkarzinom mit 84,1% bestätigen. Diese beiden Tatsachen werden in der Literatur sehr unterschiedlich interpretiert. Wir möchten uns der Auffassung von K.H. BAUER (3), BÜCHNER (9), REIFFERSCHEID (49) u.a. anschließen, wonach die besonders bei Frauen häufige chronische Entzündung Steinbildung und Karzinomentwicklung begünstigen soll.

Entsprechend dem asymptomatischen oder mit akuten Entzündungserscheinungen, Koliken, Oberbauchschmerzen usw. einhergehenden Verlauf der chronischen Cholezystitis fanden wir 61 Patienten mit erst durch das Tumorwachstum ausgelösten Symptomen und 39 Kranke mit vorausgehender langer Gallenanamnese. Die übrigen sieben Patienten mit Gallenblasenkarzinom ließen sich keiner dieser Gruppen zuordnen.

46mal, d.h. bei nahezu der Hälfte der 100 vorgenommenen Laparotomien, wurde eine bereits vorhandene Tumoraussaat in Leber und Peritoneum festgestellt. Diese 100 Operationen gliedern sich in 50 Probelaparotomien, 34 Palliativ- und 16 Radikaloperationen. Unter den letzteren fanden wir sieben, im Dezember 1967 noch lebende und möglicherweise geheilte Patien-

ten, von denen fünf die Operation bis zu diesem Zeitpunkt länger als fünf Jahre überlebt hatten. Bei allen sieben Kranken handelte es sich in der Regel um Gallenblasenkarzinome, die auf grund ihrer Kleinheit bei aus anderer Indikation durchgeführten Eingriffen erst an der entfernten Gallenblase diagnostiziert wurden und somit als Zufallsbefunde zu betrachten waren. Wurde bereits durch die Inspektion des Operationssitus das Neoplasma diagnostiziert - der Beginn karzinomatöser Infiltrationen von Leber und Serosa reichte hierfür schon aus - so war die Prognose infaust. Es wäre zu diskutieren, ob durch eine typische Leberresektion und Ausräumung der regionären Lymphknoten auch größere als die oben erwähnten Karzinome, bei denen eine Cholezystektomie mit oder ohne Gallenblasenbettexcision durchgeführt wurde, zu heilen sind.

Somit hat also die bereits 1914 von KEHR getroffene Feststellung, Heilungen seien nur bei Zufallsbefunden möglich, immer noch weitgehende Gültigkeit. In dieser Situation kommt der Prophylaxe die entscheidende Bedeutung zu. Wir sehen sie in der frühzeitigen Entfernung der chronisch entzündeten Gallenblase bzw. der leichter erkennbaren Steingallenblase, auch wenn diese noch zu keinen Symptomen geführt hat.

Im Gegensatz zum Gallenblasenmalignom befällt das Gallengangskarzinom, dessen Kardinalsymptom der Verschlußikterus ist, Männer und Frauen gleichermaßen und geht kaum häufiger mit Steinen einher, als diese bei gleichaltrigen Gesunden angetroffen werden. Entsprechend bestand in keinem Fall eine so schwere chronische Cholezystitis, daß es bei Stauung in der Gallenblase nicht zu deren prall-elastischen Vergrößerung gekommen wäre. Jedoch war dieses positive COURVOISIERsche Zeichen in einem Teil der Fälle wegen adipöser Bauchdecken erst bei der Operation feststellbar; zum anderen fehlt dieser diagnostische Hinweis in der Regel bei den doch relativ häufigen Karzinomen des Ductus hepaticus und seiner Äste.

Da das Gallengangsmalignom schon bei geringer lokaler Ausbreitung zum Verschlußikterus und damit oft zur Operation führt, würde man bei ihm theoretisch eine wesentlich bessere Prognose als beim Gallenblasenkarzinom vermuten. Die postoperative Überlebenszeit der bis zum Dezember 1967

bereits verstorbener Patienten betrug aber bei ersteren nur 4 1/2 Monate gegenüber 3 1/2 Monaten bei letzteren. Wegen der rasch einsetzenden lympho- und hämatogenen Ausbreitung und der ikterusbedingten Leberschädigung ist die Prognose auch beim Gallengangskarzinom sehr ernst.

Bei diesen 35 Patienten wurden 9 Probelaparotomien, 8 Radikal- und 20 Palliativoperationen (darunter zwei Zweitoperationen) durchgeführt. Bei letzteren legte man in jedem Fall eine Anastomose zur Beseitigung des Ikterus an: Vier Choledocho- und drei Hepatikoduodenostomien, je eine Cholezystogastro-, -duodeno- und -jejunostomie, fünf Hepatoenterostomien und fünf endlose transhepatische Drainagen. Bei acht Radikaloperationen wurden zwei Fünfjahresheilungen erzielt. Es handelte sich dabei um Papillenkarzinome, die allgemein - im Gegensatz zu Gallengangskrebsen anderer Lokalisationen - als weniger maligne gelten und daher häufiger einer partiellen Duodenopankreatektomie zugeführt werden sollten.

E. LITERATURVERZEICHNIS

1. ARMINSKI, T.C.: Primary carcinoma of the gallbladder Cancer 2, 379-398 (1949).

2. ASCHOFF, L.: zit. nach A. Schneiderbaur und E. Lhotka.

3. BAUER, K.H.: Das Krebsproblem, 2. Auflage, Springer Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1963.

4. BECKER, T.: Zur Kausalität der bösartigen Gallenwegsgeschwülste Bruns Beitr. klin. Chir. 198, 284-296 (1959).

5. BECKMANN, K.: Geschwülste der Gallenblase und Gallenwege in L. Mohr und R. Staehelin: Handbuch der inneren Medizin, 4. Aufl., Springer Berlin-Göttingen-Heidelberg 3. Band, 2. Teil, 1003-1009 (1953).

6. BERGERHOF, H.D.: Die Letalität der Gallensteinchirurgie Dtsch. Med. Wo. schr. 92, 157-161 (1967).

7. BOLLER, R., E. DEIMER: Die Außenseiter der Cholezystektomie Internist 3, 424-430 (1962).

8. BOOHER, R.J., G.T. PACK: Cancer of the gallbladder Amer. J. Surg. 78, 175-180 (1949).

9. BÜCHNER, F.: Allgemeine Pathologie, 4. Aufl. München-Berlin: Urban und Schwarzenberg (1962).

10. BURROWS, H.: zit. nach J.G. Fortner.

11. COOKE, L. u. Mitarb.: zit. nach S. Sherlock.

12. DICK, W.: Die Hepatoenterostomie Klin. Medizin 16, 121-131 (1961).

13. DICK, W.: Zur Ehrenrettung der Hepatoenterostomie Zbl. Chir. 90, 505-517 (1965).

14. DICK, W.: Chirurg. Krebsbehandlung. Med. Welt 19, 1887-1893 (1968).

15. DICK, W., J. Dortenmann: Die Behandlung hochsitzender maligner Gallengangsstenosen. Langenbecks Arch. klin. Chir. 311, 83-88 (1965).

16. ENDERLIN, N.: Statistische Erhebungen über das Gallensteinleiden
Schweiz. Med. Woschr. 88, 855 (1958).

17. EWIG, W.: Erkrankungen der Gallenwege
Hippokrates 32, 462-467 (1961).

18. FEHR, A.M.: Gallensteinprobleme
Schweiz. Med. Wo.schr. 98, 97-101 (1968).

19. FINSTERER, H.: Das Karzinom der Gallenblase
Med. Klinik 28, 432 (1932).

20. FORTNER, J.G.: Experimental induction of primary carcinoma of the gallbladder
Cancer 8, 689-700 (1955).

21. FORTNER, J.G.: Determination of the radioactivity of gallstones obtained from cases of gallbladder cancer
Cancer 8, 687-688 (1955).

22. FRANKE, H., R. HOFMANN: Unsere Erfahrungen mit der Choledocho-duodenostomie
Chirurg 32, 227-230 (1961).

23. FROMMHOLD, W.: Radiologische Diagnostik der malignen Tumoren der Gallenwege in Deutscher Röntgen-Kongress 1964,
Stuttgart: G. Thieme 1965.

24. GLENN, F., M.R. HILL: Extrahepatic biliary-tract cancer
Cancer 8, 1218-1225 (1955).

25. GOETZE, O., H. SCHWABE: Alte und neue Operationen der hohen Gallengangsstenosen und die diahepatische (transhepatische) Dauerdrainage
Bruns' Beitr. klin. Chir. 198, 413-437 (1959).

26. GRADISCHNIG, R.: Über das primäre Gallenblasenkarzinom
Wien. Med. Wo.schr. 109, 944-946 (1959).

27. GRILL, W.: Indikation und Technik der intraoperativen Gallengangsrevision
Chirurg 31, 1-9 (1961).

28. GÜTGEMANN, A., M. REIFFERSCHEID, R. PHILIPP: Reanastomosierung bei Narbenstenosen des Choledochus und Hepaticus
Chirurg 32, 161-166 (1961).

29. GÜTHERT, H.: Geschwülste der extrahepatischen Gallenwege in E. Kaufmann und M. Staemmler: Lehrbuch der speziellen path. Anatomie
11. u. 12. Aufl. Berlin: Walter de Gruyter u. Co 1958, 2. Band, 2. Teil, 1317-1330.

30. HAMELMANN, H.: Rezidive nach Gallensteinoperationen
Chirurg 32, 28-32 (1961).

31. HEISIG, N., B. KOCH: Zur klinischen Diagnose des Gallenblasenkarzinoms
Med. Klin. 60, 1971-1974 (1965)

32. HENNING, N., S. WITTE: Gastroenterologische Cytologie
in Internationales Symposion über klin. Cytodiagnostik
Stuttgart: G. Thieme 1958.

33. HERZOG, K.: Indikation zur Cholezystektomie und Gallengangsrevision und Postcholezystektomiesyndrom.
Med. Welt 48, 2343-2346 (1959).

34. HESS, W.: Die Erkrankungen der Gallenwege und des Pankreas
Stuttgart: G. Thieme 1961.

35. HESS, W.: Ther. Umschau 24, 253 (1967).

36. JUDD, E.S., C.J. BAUMGARTNER: zit. nach Arminski.

37. KAISER, E.: Das Postcholezystektomie-Syndrom
Praxis 49, 1092-1097 (1960).

38. KALK, H.: Laparoskopie,
in A. Linke: Früherkennung des Krebses.
Stuttgart: F.K. Schattauer 1962.

39. KAZAMA: zit. nach W. Hess: Die Erkrankungen der Gallenwege und des Pankreas

40. KEHR, H.: Die gut- und bösartigen Neubildungen der Gallenblase und der Gallengänge
Ergeb. Chir. u. Orth. 8, 471-624 (1914).

41. KOLLWITZ, A.: Zur Klinik des Gallenblasenkarzinoms
Med. Welt 48, 2339-2343 (1959).

42. KRAUSS, H.: Alte und neue Probleme der Gallenchirurgie
Hippokrates 32, 913-916 (1961).

43. KUNZ, H.: Die Anzeige zum Eingriff bei den Erkrankungen der Gallenwege und der Leber
Wien. Klin. Wo.schr. 72, 506-509 (1960).

44. NAEGELI, T.: Gallenwegserkrankungen als sog. Grenzgebiet konservativer und operativer Therapie
Med. Welt 26, 1844-1848 (1960).

45. NASSR-ESFAHANI, H., P.E. BÖHME: Nehmen die Gallenwegscarcinome zu?
Chirurg 35, 159-161 (1964).

46. NECKER, G.: Gibt es ein Postcholezystektomie-Syndrom? I. Diss. Tübingen, 1966.

47. NISSEN, R.: Wann und wie soll man das Gallensteinleiden operativ behandeln
Medizinische 1959, 1507-1509.

48. RATHCKE, L.: Leber und Gallenwege
in H. Hellner, R. Nissen, K. Vossschulte: Lehrbuch der Chirurgie, 4. Aufl.
Stuttgart: G. Thieme 1964.

49. REIFFERSCHEID, M.: Der heutige Stand der Erkennung und Behandlung von Tumoren der extrahepatischen Gallenwege,
Langenbecks Arch. klin. Chir. 261, 513-541 (1949).

50. REIFFERSCHEID, M., W. SCHREIBER: Indikation zur preventiven operativen Behandlung gutartiger Veränderungen des Magen-Darm-Kanals
Dtsch. Med. Wo. schr. 85, 668-671 (1960).

51. RIVKIN, L.M.: zit. nach S. Sherlock.

52. SCHNEIDERBAUR, A., E. LHOTKA: Das Gallenblasenkarzinom
Wien. Med. Wo. schr. 111, 331-336 (1961).

53. SCHÖNDUBE, W.: Über Gallenkoliken
Ärztl. Fortbild. 11, 450-453 (1961).

54. SHERLOCK, S.: Krankheiten der Leber und der Gallenwege. 3. Aufl. München: J.F. Lehmanns Verlag 1965.

55. SIEGERT, F.: ZurÄtiologie des primären Karzinoms der Gallenblase
Virchows Arch. path. Anat. 132, 353 (1893).

56. STERNBERG, K.: zit. nach K.H. Bauer (S. 900).

57. STÖRMER, A., B. EDERER: Die stimme Steingallenblase
Med. Klinik 56, 606-612 (1961).

58. STUCKE, K.: Kritische Betrachtungen zum gegenwärtigen Stand der Leberchirurgie
Chir. Praxis 4, 427 (1961).

59. THORBJARNARSON, B.: Carcinoma of the bile ducts
Cancer 12, 708-713 (1959).

60. THORBJARNARSON, B.: F. GLENN: Carcinoma of the gallbladder
Cancer 12, 1009-1015 (1959).

61. VADHEIM, J.L., H.K. GRAY, M.B. DOCKERTY: Carcinoma of the gallbladder Amer. J. Surg. 63, 173-180 (1944).

62. WIELAND, H., E. DANE: Zeitschr. physiol. Chemie 219, 240 (1933).

63. Statistisches Jahrbuch für die Bundesrepublik Deutschland Statistisches Bundesamt, Wiesbaden 1967.

Herrn Chefarzt Priv.-Doz. Dr. med. W. Mayer danke ich herzlich für die Überlassung des Themas und die hilfsbereit gewährte Unterstützung zum Gelingen dieser Arbeit.

Lebenslauf

Am 30. Oktober 1941 wurde ich, Gerd Gießel, in Wittenberge an der Elbe geboren als zweites von drei Kindern des Fuhrunternehmers Siegfried Gießel und seiner Ehefrau Maria geb. Schlatterbeck. Seit September 1944 ist mein Vater in Lettland vermißt.

Im März 1949 kam ich nach Bad Windsheim in Mittelfranken, wo ich im Herbst desselben Jahres in die Volksschule und 1953 in die Oberrealschule eintrat. Im Juli 1962 legte ich dort das Abitur ab und begann im darauffolgenden Wintersemester in Würzburg Medizin zu studieren, bestand nach zwei Semestern im Oktober 1963 die naturwissenschaftliche und nach weiteren drei Semestern im Mai 1965 die ärztliche Vorprüfung. - Anschließend ging ich zum klinischen Studium nach Tübingen, wo ich am 14. Februar 1969 das Staatsexamen ablegte.